CIRCULATE
UNIVERSITY OF HAWAII LIBRARY
FEB 10 '49

EXPERIENTIA

REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:
A. v. MURALT · L. RUZICKA · J. WEIGLE
Bern Zürich Genève
Redactor: H. MISLIN, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL 10
SUISSE - SCHWEIZ - SVIZZERA - SWITZERLAND

Vol. IV - Fasc. 12 15. XII. 1948 Fr. 2.50

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

C. J. GORTER: Quelques problèmes actuels du paramagnétisme 453
R. B. GOLDSCHMIDT: Ecotype, Ecospecies, and Macroevolution 465

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

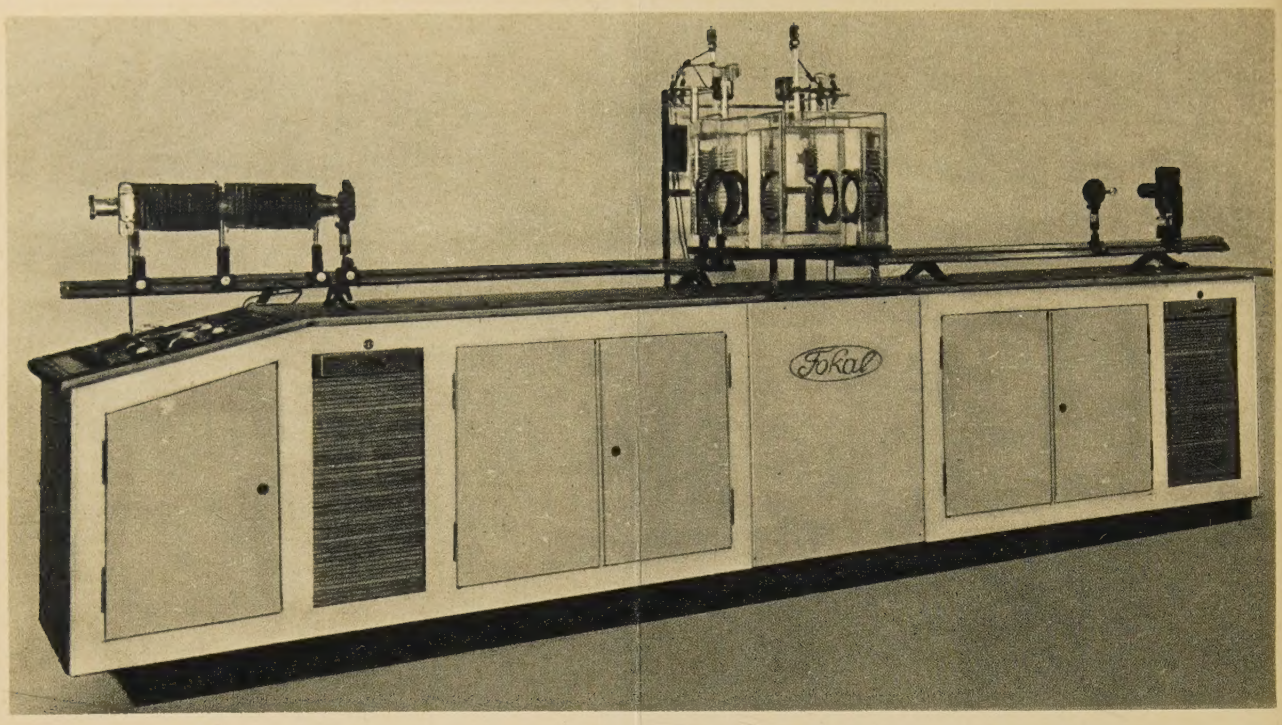
R. AUERBACH: Oberflächenspannung und Schallgeschwindigkeit 473
L. ZECHMEISTER and J. H. PINCKARD: On Naturally Occurring Colorless Polyenes 474
A. FREY-WYSSLING, K. MÜHLETHALER und R. W. G. WYCKOFF: Mikrofibrillenbau der pflanzlichen Zellwände 475
G. LINDEBERG: Tensile Strength and Chemical Composition of the Middle Lamella of the Flax Fibre . 476
E. HEITZ: Über einen Gradienten in der Samenschale von *Crepis capillaris* bei der Keimung und seine mutmaßliche Bedeutung 477
F. LEUTHARDT und A. F. MÜLLER: Mitochondrien und Citrullinsynthese in der Leber 478
M. CIGADA, P. CITTERIO, S. RANZI, and L. TOSI: On the Zoological Specificity of Myosin and Actin . . 480
P. PERLMANN and T. GUSTAFSON: Antigens in the Egg and Early Developmental Stages of the Sea-Urchin 481
H. KEILOVÁ: The Effect of Streptomycin on Tissue Cultures 483
E. SCHRAUFSTÄTTER: Die bakteriostatische Wirkung von Chalkon, Flavanon, Flavon und Flavonol 484
CH. WUNDERLY: Die Beeinflussung der Fibrinogengerinnung durch Ribosenukleinsäure und adenosintriphosphorsaures Na (ATP) 486
V. ERSPAMER e L. PEROSA: Presenza di un principio antidiuretico nelle ghiandole salivari posteriori degli Octopodi 486
R. CAVELTI: Darstellung doppelbrechender Lipoidtropfen aus dem Serum 487
R. CAVELTI: Darstellbarkeit doppelbrechender Lipoidtropfen aus dem Urin und pathogenetische Auffassungen der Lipoidurie 489

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Surface Chemistry for Industrial Research, by J. J. Bikerman (Academic Press Inc., New York, 1947) (Ref. E. Walker) 491

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Nobelpreise 1948 – Congrès 491/492



Latest model of the *high precision Electrophoresis Apparatus* **FOKAL-B**

New design and construction incorporating a number of outstanding features. – For combined direct and shadow diagram recording. – Available with analytical cell-sets, a new preparative cell-set and improved diffusion cell. – Literature and full description upon request. Manufactured exclusively by **STRÜBIN & CO.** Gerbergasse 25, Basle, Switzerland

Verzeichnis der Inserenten – Liste des annonceurs – List of advertisers – Experientia IV/12

W. Büchi, Flawil (St. Gallen)
Ciba AG., Basel
Cilag AG., Schaffhausen
Huber & Cie. AG., Frauenfeld
Carl Kirchner AG., Bern
Lonza AG., Basel
E. Mettler, Küsnacht-Zch.
Sandoz AG., Basel
Birkhäuser AG., Basel
Trüb Täuber & Co. AG., Zürich
Strübin & Co., Basel

EXPER.

L'EXPERIENTIA paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 2.50. Abonnement pour un an fr. 24.– pour la Suisse; pour l'étranger fr. 28.–. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Die EXPERIENTIA erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. In Belgien, Luxemburg, Dänemark, Schweden, Norwegen, Finnland, Tschechoslowakei, Portugal und Marokko nehmen auch die Postämter Bestellungen entgegen.

Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 24.–, im Ausland sFr. 28.–; die Einzelnummer kostet Fr. 2.50.

Insertionspreise: $^1/_1$ Seite Fr. 200.–, $^1/_2$ Seite Fr. 120.–, $^1/_4$ Seite Fr. 70.–. Inseratenannahme durch den Verlag.

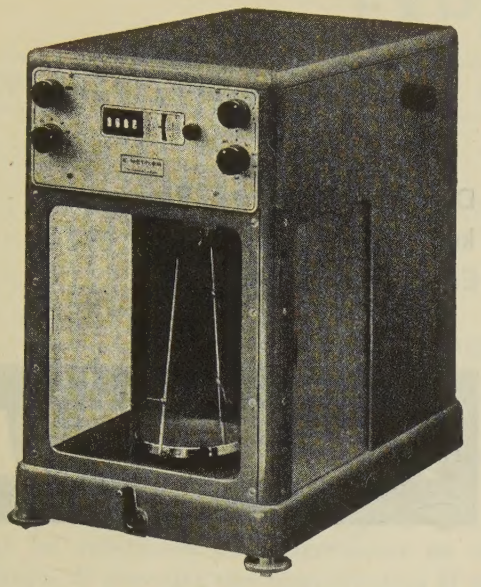
EXPERIENTIA esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 2.50. L'abbonamento annuo è di fr. 24.– per la Svizzera; all'estero fr. 28.–. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

EXPERIENTIA is published on the 15th of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 2.50, by annual subscription by inland-mail fr. 24.–; other countries fr. 28.–. Prices in Swiss currency.

Prices for advertising: $^1/_1$ page fr. 200.–, $^1/_2$ page fr. 120.–, $^1/_4$ page fr. 70.–. Advertisements should be sent to the publishers.

Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstraße 15
Tel. 49800; Telegrammadresse: Edita Basel

Printed in Switzerland by E. Birkhäuser & Cie. AG., Basel



METTLER Analysenwaagen

Genau
Schnell
Sicher
Einfach

Für sämtliche analytischen und halbmikro-analytischen Arbeiten

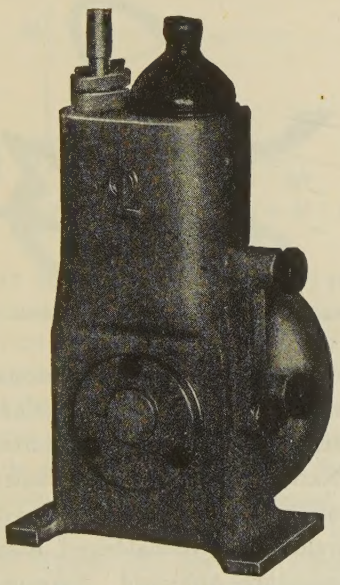
E. METTLER Küsnacht-Zürich
Telephon (051) 34 05 53

Einheitsschliff-Geräte

Apparate in Normal- und Hartglas
Präzisions-Libellen
Wägegläser

BÜCHI

W. BÜCHI, GLASBLÄSEREI, FLAWIL ST. G.
FABRIKATION FÜR INDUSTRIE UND LABORATORIEN, TEL. (071) 83392



Für Vakuumarbeiten
bei denen auch Dämpfe frei werden, verwendet man mit großem Vorteil

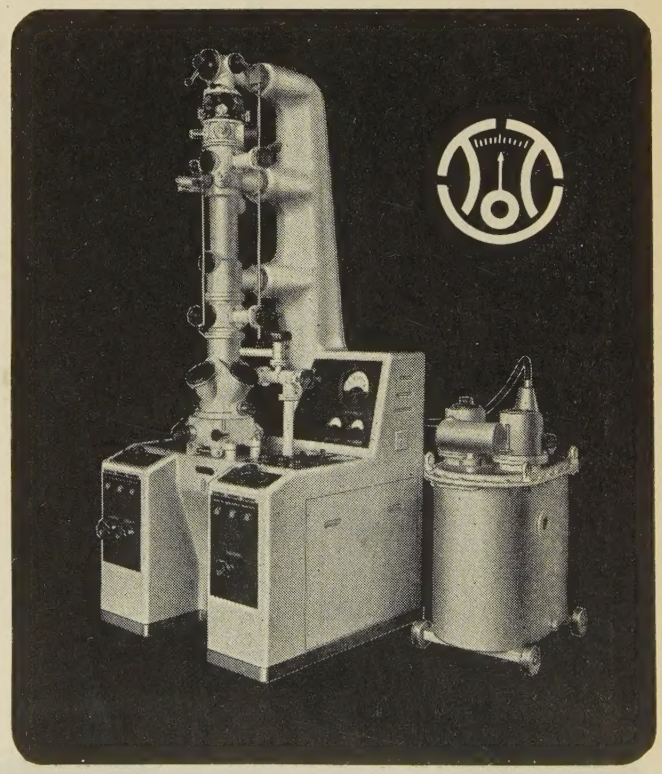
Gasballastpumpen

Verlangen Sie Offerte

CARL KIRCHNER AG., BERN
Freiestraße 12 Telephon (031) 2 45 97

Elektronen-Diffraktographen

für Feinstrukturuntersuchungen der Materie



Trüb, Täuber & Co. AG.
Fabrik elektrischer Meßinstrumente und wissenschaftlicher Apparate, Zürich

Kassenzulässig

Das hochwirksame Prophylaktikum und Therapeutikum gegen Erkältungskrankheiten

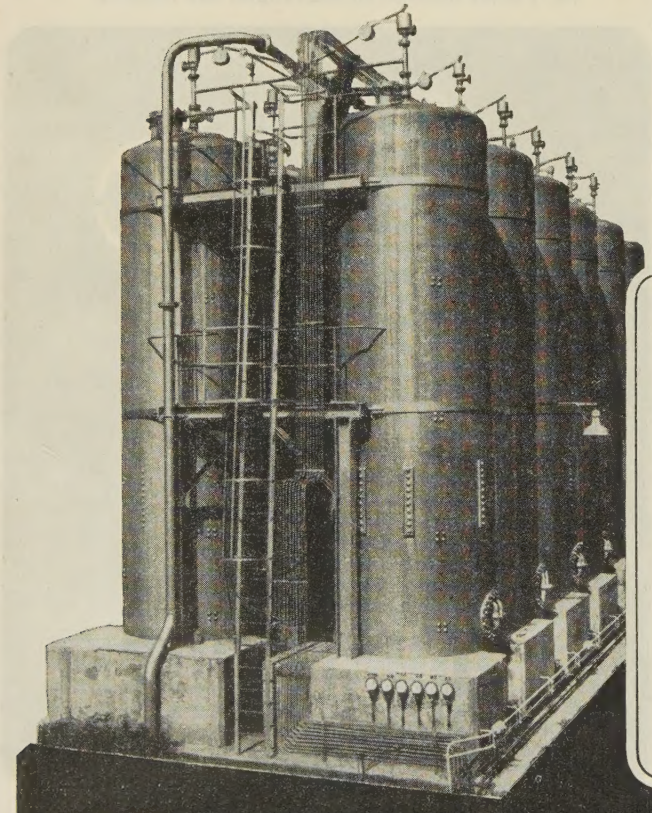
METHURAL

mit Menthol

mit Oleum anisi

CILAG AKTIENGESELLSCHAFT, SCHAFFHAUSEN

CILAG



Lonza

Ammoniak, flüssig und wasserfrei, Salmiakgeist, Salpetersäure und Mischsäure aller Grädigkeiten * Ammonsulfat, Natriumnitrat, Ammonnitrat, Natriumnitrit, Natriumacid in besonders reiner Qualität für technische Zwecke * Formaldehyd, Acetaldehyd, Paraldehyd, Crotonaldehyd, Essigsäure, Eisessig, Essigsäure-Anhydrid, Natriumacetat, Pentaerythrit * Methyl- und Butylalkohol und deren Acetate * Aceton, Äthylacetat und Speziallösungsmittel, Celluloseacetat in allen Qualitäten * Dicyandiamid, Guanidinnitrat, Nitrobenzol, Anilinöl, Acetanilid.

LONZA ELEKTRIZITÄTSWERKE UND CHEMISCHE FABRIKEN · AKTIENGESELLSCHAFT · BASEL

EXPERIENTIA

Vol. IV - Fasc. 12 Pag. 453-492 15. XII. 1948

Quelques problèmes actuels du paramagnétisme[1]

Par C. J. GORTER[2], Leyde

I. – *La relaxation paramagnétique*

A. – *Le paramagnétisme normal*

Dans les substances paramagnétiques un champ magnétique H provoque une magnétisation M qui est en général proportionnelle à H. Dans les substances dites paramagnétiques normales[3] la loi de CURIE

$$\chi = \frac{M}{H} = \frac{C}{T} \qquad (1)$$

est réalisée. Ici T signifie la température. On appelle C la constante de CURIE et χ la susceptibilité paramagnétique. La susceptibilité χ est donc inversement proportionnelle à la température, mais aux très basses températures (de l'ordre de quelques degrés Kelvin), on observe la saturation paramagnétique dans un champ

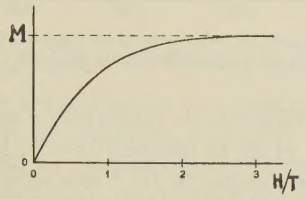


Fig. 1. – Moment magnétique M en fonction de H/T pour une substance paramagnétique normale.

fort (de l'ordre de 10^4 œrsteds). La fig. 1 présente une courbe de saturation typique. Dans la région de saturation M souvent reste une fonction de H/T. En dehors de l'oxygène gazeux les substances paramagnétiques normales sont des sels solides ou dissous du groupe de fer et du groupe des terres rares. Les propriétés paramagnétiques de ces sels sont clairement dues aux ions de ces deux groupes. Ces ions contiennent une couche inachevée d'électrons: la couche 3d pour le groupe du fer et la couche 4f pour celui des terres rares. La couche inachevée donne aux ions un moment magnétique ainsi qu'un moment mécanique. On peut donc considérer un tel ion comme une toupie, qui est en même temps une aiguille aimantée; l'axe de la toupie coïncide avec la direction de l'aiguille. Dans les sels des terres rares ces moments, qui sont composés de spins électroniques et de moments dus à la révolution des électrons dans leurs orbites, sont égaux à ceux de l'ion libre. Dans les sels du groupe du fer les champs électriques non-uniformes causés par l'entourage (souvent les dipôles électriques de l'eau) découplent les spins des mouvements orbitaux de manière à détruire les moments résultants des orbites, tandis que ceux des spins sont presque libres. L'alun de chrome et de potassium $CrK(SO_4)_2 \cdot 12\,H_2O$, le sulfate double de cuivre et d'ammonium $Cu(NH_4)_2(SO_4)_2 \cdot 6\,H_2O$ et le sulfate hydraté de gadolinium $Gd_2(SO_4)_3 \cdot 8\,H_2O$ constituent des exemples typiques du paramagnétisme normal.

En présence d'un champ magnétique, H les moments peuvent occuper un petit nombre d'orientations distinctes dont les différences d'énergie sont proportionnelles à H. Pour les ions Cr^{+++}, Cu^{++}, Gd^{+++} par exemple ce nombre est 4, 2 et 8.

Un calcul très simple, essentiellement dû à LANGEVIN, montre que la répartition statistique, suivant le facteur de BOLTZMANN, sur ces niveaux d'énergie mène à un moment moyen, qui d'abord est proportionnel à H/T, mais qui, pour H/T grand, aboutit à un moment constant, originaire de l'orientation parallèle au champ de tous les moments. Donc, on trouve de cette manière l'explication de la loi de CURIE et de la saturation paramagnétique et l'accord avec les données expérimentales est excellente. Pour bien comprendre cet accord, il faut se rendre compte que d'après VAN VLECK[1] les petites restrictions de la liberté des moments magnétiques sont en première approximation sans influence sur la validité de la loi de CURIE et sur la valeur de la constante de CURIE C.

Comme nous l'avons fait ressortir, la théorie suppose l'existence de la répartition statistique sur les différentes orientations des moments. Après un changement du champ magnétique le rétablissement de cette répartition exige un certain intervalle de temps. L'étude de ce temps de relaxation, ou plutôt des temps de relaxation différents qui peuvent se produire, est l'étude de la relaxation paramagnétique[2].

[1] Conférences faites à l'Université de Grenoble en juin 1948 dans le cadre de l'accord culturel franco-néerlandais.

[2] Directeur du Laboratoire Kamerlingh Onnes à Leyde, Pays-Bas.

[3] J. H. VAN VLECK, Theory of magnetic and electric susceptibilities (Cambridge, 1932). – C. J. GORTER, Arch. Teyler 7, 183 (1932).

[1] Voir Note 3 à la 1re col.

[2] C. J. GORTER, Paramagnetic relaxation (Amsterdam–New York, 1947).

B. — *Paramagnétisme dans un champ alternatif*

Pour explorer la relaxation paramagnétique dans une substance, on étudie son moment magnétique M sous l'influence d'un champ magnétique qui contient un composant alternatif. Supposons d'abord que le composant constant H_c ait la même direction que le petit composant alternatif $H_0 \cos 2\pi\nu t$ et que la substance soit magnétiquement isotrope. Alors, on a

$$H = H_c + H_0 \cos 2\pi\nu t, \tag{2}$$

$$M = M_c + M_0' \cos 2\pi\nu t + M_0'' \sin 2\pi\nu t. \tag{3}$$

On a coutume de caractériser le moment constant par la susceptibilité normale

$$\chi_0 = dM_c/dH_c, \tag{4}$$

le moment en phase avec le champ alternatif par la susceptibilité vibratoire

$$\chi' = M_0'/H_0, \tag{5}$$

et le moment retardé d'un angle $\pi/2$ par rapport au champ alternatif par le coefficient d'absorption ou de pertes

$$\chi'' = M_0''/H_0. \tag{6}$$

On peut donc écrire au lieu de (3)

$$M = \int_0^{H_c} \chi_0 \, dH + \chi' H_0 \cos 2\pi\nu t + \chi'' H_0 \sin 2\pi\nu t. \tag{7}$$

Il existe plusieurs méthodes pour mesurer χ' et χ''. Dans les fréquences acoustiques, on a l'habitude d'employer un pont à courant alternatif; dans les fréquences de T.S.F., on peut en outre mesurer la fréquence de résonance et l'amortissement dans un circuit LC; dans les fréquences de radar enfin on utilise des résonateurs-cavités contenant la substance étudiée.

En général, on a trouvé qu'aux fréquences en dessous de 10^8 Hz le cours de χ' et de χ'' comme fonction de la fréquence et du champ constant H_c est donné par

$$\chi' = \frac{\chi_0 F}{1+\varrho^2\nu^2} + \chi_0 (1-F), \tag{8}$$

$$\chi'' = \frac{\chi_0 F \varrho \nu}{1+\varrho^2\nu^2} + \chi_0 (1-F)\, \varrho' \nu, \tag{9}$$

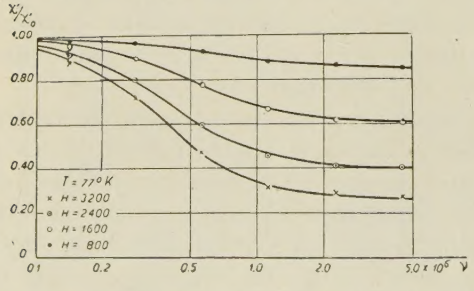


Fig. 2. – La susceptibilité vibratoire χ' en fonction de la fréquence pour des champs H_c différents dans le $Gd_2(SO_4)_3 \cdot 8H_2O$.

où F est donné par la relation de CASIMIR-DU PRÉ[1].

[1] H. B. G. CASIMIR et F. K. DU PRÉ, Physica *5*, 507 (1938).

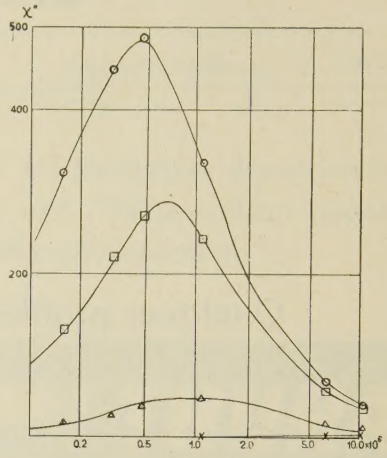


Fig. 3. – Le coefficient d'absorption χ'' en fonction de la fréquence pour des champs H_c différents dans le $Gd_2(SO_4)_3 \cdot 8H_2O$.

$$F = \frac{C H_c^2}{b + C H_c^2} \tag{10}$$

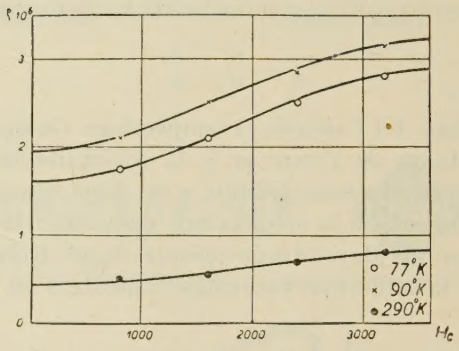


Fig. 4. – La constante de relaxation ϱ en fonction du champ H_c pour quelques températures dans le $Gd_2(SO_4)_3 \cdot 8H_2O$.

La première constante de relaxation ϱ est une fonction du champ H_c et de la température T. Dans plusieurs sels elle est de l'ordre de 10^{-6} secondes aux températures de l'air liquide (60°—90° K) et de l'ordre 10^{-2} secondes aux températures de l'hélium liquide (1°—4° K). Le second terme de l'expression (9) pour le coefficient d'absorption χ'', où $\varrho' \nu$ est toujours beaucoup plus petit que un, donne pour ϱ' des valeurs de l'ordre de 10^{-9} secondes indépendamment de la température. C signifie de nouveau la constante de CURIE, tandis que b est une constante qui ne varie que très peu avec la température.

C. — *L'explication de la relaxation*

L'explication théorique des formules (8), (9) et (10) est simple, si l'on admet pour commencer que, à tout instant, l'application du facteur de BOLTZMANN, à tous les états possibles du système compliqué de moments magnétiques, donne en moyenne l'état de ce système. On appelle la température figurant dans ce facteur de BOLTZMANN la température des moments magnétiques ou, plus court, la température de spin T_s. Alors, le moment magnétique est toujours déterminé par les valeurs de H et de T_s suivant

$$M = \frac{C H}{T_s} . \qquad (11)$$

Toute augmentation ΔH de H_c dégage une quantité de chaleur $\chi H_c \Delta H$ dans le système des moments ioniques, ce qui conduit à un accroissement de T_s, qui est inversement proportionnel à la chaleur spécifique qu'on peut attribuer à ce système de spins.

C_H, si le champ H_c est très grand, les augmentations relatives de T_s et de H sont égales et, par suite de (11), M reste constant. Si H_c est moins grand, M augmente bien, quoique l'augmentation de T_s fasse toujours réduire le changement de M. Si $\Delta H = H_0 \cos 2\pi \nu t$, il faut s'attendre à une susceptibilité χ' diminuée qui disparaît complètement dans un champ constant très fort. Si la fréquence ν est si petite qu'à cause de l'interaction des moments atomiques avec le réseau cristallin, T_s reste constamment égal à T, on doit trouver la susceptibilité normale $\chi' = \chi_0$ tandis que, avec une fréquence intermédiaire, il faut s'attendre à une dispersion et une absorption paramagnétique. Ces trois cas correspondent au cas $\varrho \nu \gg 1$, $\varrho \nu \ll 1$ et $\varrho \nu \approx 1$ des formules (8) et (9). Et, en effet, en admettant que la chaleur spécifique C_H du système de spins est généralement proportionnelle à T^{-2} et donc

$$C_H = \frac{b}{T^2} , \qquad (12)$$

on retrouve aisément les relations (8), (9) sans le dernier terme et (10).

D. — *Les constantes ϱ, b et ϱ'*

La constante de relaxation ϱ caractérise le contact thermique entre le système des spins et le réseau cristallin. Quand les oscillations thermiques du réseau s'intensifient, ϱ décroît. Admettant que le contact est dû aux réflexions inélastiques des quanta d'oscillation thermique avec les ions magnétiques, KRONIG[1] et VAN VLECK[2] en ont donné des évaluations théoriques pour les températures pas trop basses (de 10^2 degrés à peu près), qui donnent le même ordre de grandeur que les expériences. Mais aux températures de l'hélium liquide, où les processus d'absorption et d'émission directe doivent prédominer, l'accord est moins satisfaisant.

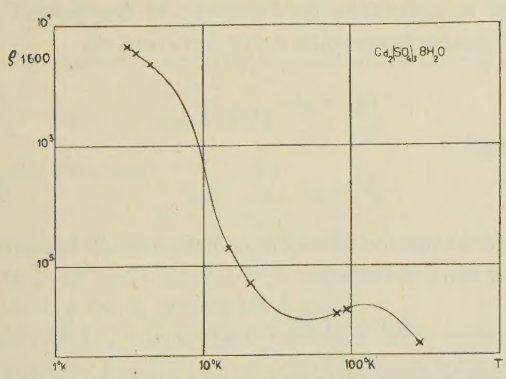


Fig. 5. – La constante de relaxation ϱ en fonction de la température pour H_c = 1600 œrsteds dans le $Gd_2(SO_4)_3 \cdot 8\,H_2O$.

D'autre part, les valeurs de b sont en accord avec les résultats obtenus pour la chaleur spécifique dans les cas où on l'a mesurée aux températures si basses que la contribution du réseau n'est qu'une correction en comparaison avec b/T^2. La valeur de b est déterminée par les restrictions de la liberté des moments ioniques due à l'interaction électrique de l'ion avec son entourage et à l'interaction entre les ions paramagnétiques différents. Ces restrictions déterminent les déviations de la loi de CURIE aux températures très basses et limitent les températures obtenues par la méthode de désaimantation adiabatique. Il est actuellement impossible de calculer la contribution des interactions électriques à b, mais on peut donner une évaluation assez précise de la contribution de l'interaction magnétique entre les ions. Dans le cas d'un seul spin électronique par ion, qu'on trouve dans les ions cuivriques, la séparation électrique doit être nulle, en accord avec un théorème de KRAMERS[1]. La valeur de b trouvée dans les sels cuivriques est plusieurs fois plus grande que celle qu'on calcule pour l'interaction magnétique entre les spins. On a attribué le désaccord à une espèce d'échange[2], mais le dernier mot n'en est pas encore dit.

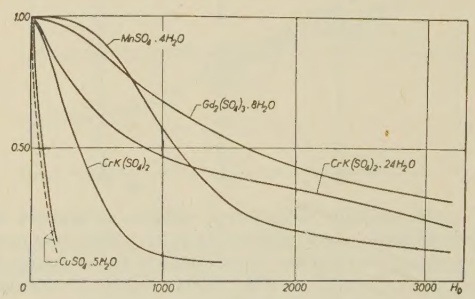


Fig. 6. – La dépendance de ϱ' d'un champ magnétique constant transversal H_d pour des substances diverses. Dans le cas du $CuSO_4 \cdot 5\,H_2O$, on a une influence de la fréquence.

La constante ϱ', responsable pour le dernier terme en (9), décrit une petite différence de phase entre le champ magnétique et le moment magnétique du système de spins, même quand celui-ci est isolé du réseau. WALLER[3] et BROER[4] ont démontré l'ordre de grandeur de ϱ' et le fait que ϱ' ne dépend pas de la température. On a pu étudier ϱ' expérimentalement dans les fréquences plus hautes que d'ordinaire, où le premier terme de (9) l'emporte sur le premier, lequel est dû à l'interaction entre les spins et le réseau.

[1] R. KRONIG, Physica *6*, 33 (1939).
[2] J. H. VAN VLECK, Phys. Rev. *57*, 426 (1940).

[1] H. A. KRAMERS, Proc. Amsterdam *33*, 959 (1930).
[2] D. DE KLERK, Physica *12*, 513 (1946).
[3] I. WALLER, Z. Physik *79*, 370 (1932).
[4] L. J. F. BROER, Thèse (Amsterdam 1945).

ϱ' ne dépend que peu de H_c, mais si l'on applique un grand champ H_d perpendiculairement au champ alternatif, ϱ' disparaît. On peut déduire de considérations très générales[1]

$$\int_0^\infty \frac{\chi''}{\nu} d\nu = \frac{\pi}{2} \chi_0 \qquad (13)$$

et, comme cette intégrale est donc indépendante du champ transversal, il faut retrouver une absorption importante à des fréquences supérieures. Ceci est en effet le cas comme on verra dans le second chapitre.

E. – *Conclusions*

Il semble que la théorie actuelle de la relaxation paramagnétique puisse en principe rendre compte des phénomènes sous bien des rapports, mais plusieurs points restent à éclaircir. Par exemple, la dépendance parfois bizarre de la constante de relaxation ϱ de la température[2] et surtout son comportement aux températures de l'hélium liquide sont encore assez obscurs; l'interaction inconnue qui est responsable de la grande valeur de b dans les sels cuivriques, demande également une analyse approfondie.

Enfin, tout récemment DE VRIJER[2] a découvert un nouvel effet de relaxation dans l'alun de chrome. Il a

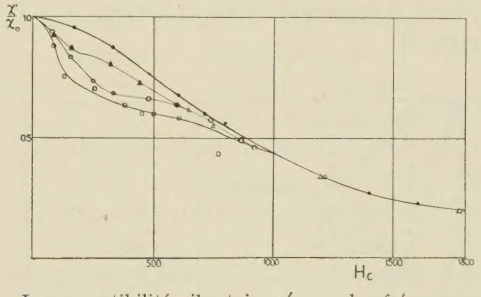


Fig. 7. – La susceptibilité vibratoire χ' pour les fréquences de 1,74 • (indiquant les points dans la figure) et de 11,4 MHz pour un champ H_c dans la direction d'un axe quaternaire □ et un champ dans la direction d'un axe ternaire ○ d'un cristal d'alun de chrome et de potassium. La courbe intermédiaire ▲ se rapporte à un poutre.

trouvé cet effet aux températures de l'hydrogène et de l'hélium liquide dans des champs H_c assez petits de l'ordre de 300 œrsteds. En apparence, on a une relaxation dans le système de spins, qui a rapport à la conversion de quantités d'énergie différentes dans ce système. La relaxation est d'ailleurs indépendante de la température, mais le caractère des phénomènes dépend fortement de l'angle entre le champ et les axes cristallins du cristal cubique. La fig. 7 donne la susceptibilité χ' pour deux fréquences et pour deux orientations du champ.

[1] H. A. KRAMERS, Atti Congr. Fis. Como 545 (1927). – R. KRONIG, J. Opt. Soc. Amer. *12*, 547 (1926); Ned. T. v. Natuurk. *9*, 402 (1942).

[2] F. W. DE VRIJER et C. J. GORTER, Physica, en cours de publication.

II. – *La résonance magnétique des électrons et des noyaux*

A. – *La résonance magnétique*

Parmi les domaines de la physique récemment ouverts à l'exploration, la spectroscopie dans la région des ondes hertziennes et des ondes de T.S.F. est des plus intéressantes.

Dans la région des ondes centimétriques, on trouve dans les cas favorables des bandes moléculaires dont la structure est souvent très complexe. Ces bandes d'absorption sont dues à des oscillations d'atomes dans la molécule, comme dans la fameuse bande de 25000 MHz du NH_3 ou, le plus souvent, à des rotations de molécules assez lourdes. Après le progrès étonnant des techniques d'ondes centimétriques, lié au développement du radar, l'étude précise de ces bandes a pris un grand essor[1].

Mais un autre genre de spectroscopie est né en même temps: l'étude des résonances magnétiques. Il ne se borne pas aux ondes centimétriques et est lié à l'influence d'un champ magnétique constant sur la matière.

Dans le cas le plus simple, on a affaire à un simple spin électronique placé dans un champ magnétique constant H_c. D'après la théorie classique le spin fait une précession uniforme autour de la direction du champ avec la fréquence

$$\nu = \frac{e H_c}{2\pi m e} \qquad (14)$$

où e et m sont la charge et la masse électronique et c la vitesse de la lumière. La radiation électromagnétique émise est du type dipôle magnétique où le dipôle décrit un cercle dans le plan perpendiculaire au champ H_c. D'après la théorie des quanta, le spin ne peut avoir que deux orientations par rapport à la direction du champ H_c. Le composant du moment mécanique dans la direction de H_c est

$$K_H = \pm \frac{1}{2} \frac{h}{2\pi} \qquad (15)$$

où h est la constante de PLANCK; le composant du moment magnétique dans cette direction est

$$\mu_H = \pm \frac{e}{2mc} \frac{h}{2\pi} \qquad (16)$$

et l'énergie

$$W = \pm \frac{e H_c}{2mc} \frac{h}{2\pi} . \qquad (17)$$

L'énergie du photon absorbé ou émis dans la transition entre les deux états est

$$h\nu = \Delta W = \frac{e H_c}{mc} \frac{h}{2\pi} \qquad (18)$$

et on trouve donc la même valeur pour la fréquence que lorsqu'on utilise la théorie classique[2].

[1] B. BLEANEY, Physica *12*, 592 (1946).

[2] L. J. DIJKSTRA, Thèse (Amsterdam 1943).

La probabilité d'emission spontanée d'un photon par l'état le plus élevé est négligeable, mais les techniques des ondes de T.S.F. et hertziennes permettent de concentrer dans une étroite bande de fréquences une énergie qui est énormément supérieure à tout ce qu'on peut obtenir dans les autres régions spectrales. En plaçant donc le spin dans un champ oscillant magnétique dont la fréquence est donnée par (14) ou (18) et dont l'orientation est perpendiculaire au champ H_c, on peut provoquer un grand nombre de processus d'absorption et d'émission stimulée par seconde[1].

Si l'on considère l'orientation du spin pendant un temps très long ou si l'on a affaire à un grand nombre de spins libres et indépendants, la distribution moyenne parmi les deux orientations est suivant le facteur de BOLTZMANN $\exp -(\Delta W/kT) \approx 1-\Delta W/kT$, qui à la température ambiante ne diffère de un que par quelques millièmes au plus. Or, la proportion des processus d'émission stimulée et d'absorption est donnée par ce même facteur. Donc, l'absorption prédomine légèrement, et cela d'autant plus que la température est plus basse.

Si l'on substitue au spin simple un atome ou un ion contenant des moments d'orbite et de spin, on a pour le moment mécanique dans la direction de H_c

$$K_H = m_J \frac{h}{2\pi}, \tag{19}$$

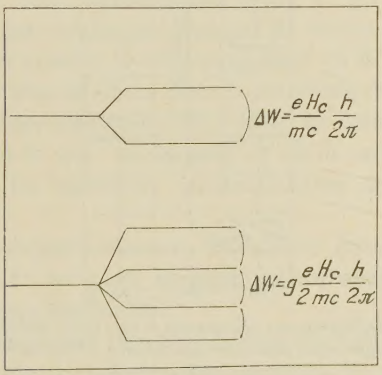


Fig. 8. – Niveaux d'énergie pour un spin simple et pour un atome ou un ion avec $J = 3/2$ dans un champ magnétique H_c.

pour le moment magnétique dans cette direction

$$\mu_H = m_J g \frac{e}{2mc} \frac{h}{2\pi} \tag{20}$$

et pour l'énergie

$$W = -m_J g \frac{e H_c}{2mc} \frac{h}{2\pi} \tag{21}$$

où m_j peut avoir les $2J + 1$ valeurs $-J, -J + 1, \cdots, J$, et où g est le facteur de LANDÉ.

Les seules transitions permises sont celles entre niveaux successifs donnant cette fois une fréquence

$$\nu = g \frac{e H_c}{2mc} \frac{h}{2\pi} \tag{22}$$

dont la polarisation est la même que pour le cas d'un spin simple.

On peut dire que la fréquence de la résonance dépend cette fois de g et ne coïncide avec celle du cas simple que quand $g = 2$, mais que tous les autres traits du phénomène se sont conservés.

B. – *Le cas des spins dans une substance paramagnétique*

Dans les substances paramagnétiques usuelles, l'interaction des moments ioniques l'un avec l'autre et avec leur entourage causent des dilatations et des séparations qui égalent les séparations introduites par quelques centaines d'œrsteds au moins.

Pour faire ressortir la bande de résonance, il faut donc employer un champ constant de 10^3 œrsteds ou plus, ce qui donne une fréquence de 3000 MHz ou plus. Il faut donc travailler dans le domaine des ondes centimétriques.

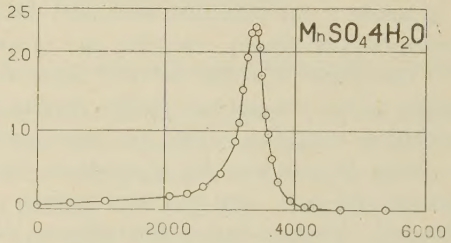


Fig. 9. – Le coefficient d'absorption χ'' comme fonction d'un champ perpendiculaire H_d dans le $MnSO_4 \cdot 4H_2O$ à 9375 MHz d'après CUMMEROW, HALLIDAY et MOORE.

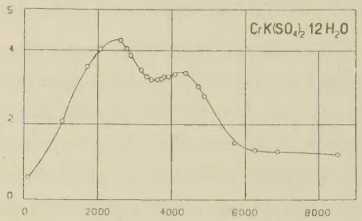


Fig. 10. – Le coefficient d'absorption χ'' en fonction d'un champ perpendiculaire H_d dans le $CrK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ à 9375 MHz d'après CUMMEROW, HALLIDAY et MOORE.

Les premières tentatives expérimentales ont été faites dans le laboratoire de l'auteur en 1942 et 1943 par DIJKSTRA[1] et par VOLGER[2]. Les résultats étaient douteux à cause de l'inconstance et de la vie courte des magnétrons primitifs employés. Après la guerre ZAVOISKY[3] en Russie et, plus tard, CUMMEROW et HALLIDAY[4] dans les Etats-Unis ont eu plus de succès et ont obtenu de très belles courbes d'absorption. Depuis, on a fait des recherches analogues dans plusieurs laboratoires en Amérique, en Angleterre et en Hollande. Le plus souvent on travaille à une fréquence de 9000 MHz à peu près; on introduit la substance para-

[1] L. J. DIJKSTRA, Thèse (Amsterdam 1943).
[2] J. VOLGER, Thèse (Leyde 1946).
[3] E. ZAVOISKY, J. Physics U.S.S.R. *10*, 197 (1946).
[4] R. L. CUMMEROW, D. HALLIDAY et G. E. MOORE, Phys. Rev. *72*, 1233 (1947).

[2] C. J. GORTER, Physica *3*, 995 (1936).

magnétique dans un résonateur-cavité et on mesure l'amortissement introduit par la substance en fonction d'un champ magnétique fort orienté perpendiculairement au champ oscillant.

Un résultat surprenant des mesures a été l'étroitesse de la bande trouvée surtout dans les sels anhydriques. Dans le $MnSO_4$, par exemple, le champ moyen dû aux autres ions magnétiques doit être de l'ordre de 2700 œrsteds, ce qui fait prévoir une largeur à mi-hauteur de la bande de 3000 ou 4000 œrsteds, tandis que les expériences de CUMMEROW, HALLIDAY et MOORE donnent 415 œrsteds. VAN VLECK et l'auteur[1] ont proposé d'attribuer cette anomalie à un effet d'échange entre les ions magnétiques voisins. Si la fréquence de l'échange de place est beaucoup plus grande que la fréquence (14) ou (22), l'influence des autres interactions est réduite, ce qui conduit à un «rétrécissement par échange».

Dans les sels où l'échange est faible, p. ex. dans les aluns, la bande a une structure distincte, dépendante de l'orientation de champ constant par rapport à la symétrie cristalline. L'étude de cette structure pour les champs (et les fréquences) faibles permet de tirer des conclusions sur le caractère des interactions électriques et sur la grandeur des séparations dues à ces interactions, qui sont d'un si grand intérêt pour les expériences de désaimantation adiabatique. Déjà on a trouvé des résultats intéressants inattendus et importants[2].

C. — *Le cas des moments nucléaires*

Le spin d'un noyau peut être couplé avec les moments électroniques de l'atome, et dans ce cas il donne naissance à une structure dite hyperfine des niveaux d'énergie et des rayons spectraux. D'autre part, un moment quadrupolaire du noyau peut être couplé avec un champ électrique non-homogène, dû aux électrons ou à l'entourage de l'atome. Mais si ces interactions sont nulles ou petites, le cas d'un spin nucléaire est tout à fait analogue à celui d'un spin électronique considéré dans les paragraphes précédents.

Le moment nucléaire peut avoir $2I+1$ orientations par rapport au champ H_c, dont les différences d'énergie correspondent à une fréquence donnée par (22) (où cette fois g est de l'ordre de grandeur 10^{-3}. Donc, dans un champ constant de 10^3 œrsteds la fréquence est mille fois plus petite que dans le cas d'un spin électronique et par conséquent de l'ordre de 3 MHz, ce qui est dans les ondes moyennes de la T.S.F. Il est vrai que l'intensité de l'absorption est en principe g^2, donc un million de fois plus petite que dans le cas d'un spin électronique, mais ce désavantage est compensé en partie par l'étroitesse des bandes d'absorption et par l'accessibilité de la région des fréquences. Il est clair que, puisque H_c et ν sont faciles à mesurer, l'observation de la résonance magnétique nucléaire donne une détermination de précision de g et, si I est connu, du moment magnétique du noyau.

Les premières séries d'expériences furent exécutées par l'auteur en 1936 et avec BROER en 1942 et donnèrent des résultats négatifs[1]. Ces expériences furent faites avec le LiCl et le KF, des substances défavorables, comme on sait depuis. On employa les méthodes éprouvées dans l'étude de l'absorption et de la dispersion paramagnétique.

En 1937, RABI a combiné le principe de la résonance magnétique nucléaire avec ses merveilleuses techniques des rayons moléculaires[2]. Comme on voit dans la fig. 11, le rayon moléculaire sortant de 0 parcourt une longue fente M_1 où un champ magnétique constant, mais fortement non-uniforme, sépare les diffé-

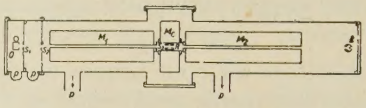


Fig. 11. – Dispositif de RABI pour observer la résonance magnétique nucléaire dans un rayon moléculaire.

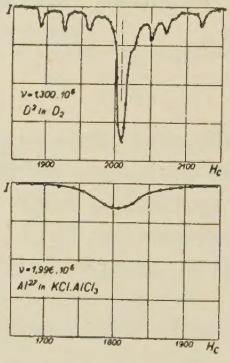


Fig. 12. – Affaiblissement d'intensité d'un rayon moléculaire dû à la résonance magnétique nucléaire des noyaux D^2 et Al^{27} d'après RABI et ses collaborateurs.

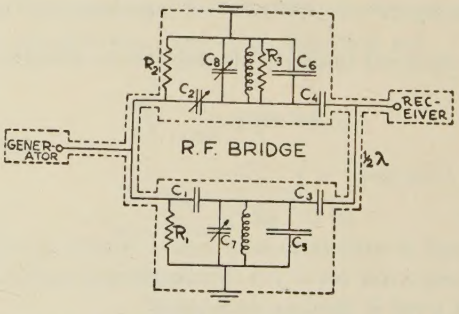


Fig. 13. – Pont à fréquences de T.S.F. employé par BLOEMBERGEN, POUND et PURCELL pour l'étude de la résonance magnétique nucléaire dans les liquides et les solides.

[1] C. J. GORTER et J. H. VAN VLECK, Phys. Rev. *72*, 1128 (1947).

[2] D. BAGGULEY et J. H. E. GRIFFITHS, Nature *160*, 532 (1947). – B. BLEANEY et R. P. PENROSE, Proc. Phys. Soc. *60*, 395 (1948). – P. R. WEISS, C. A. WHITMER, H. C. TORREY et JEN SEN HSIANG, Phys. Rev. *72*, 975 (1947).

[1] C. J. GORTER, Physica *3*, 995 (1936); N.T.v. Natuurk. *5*, 97 (1938); *9*, 1 (1942). – G. J. GORTER et L. J. F. BROER, Physica *9*, 591 (1942).

[2] I. I. RABI, J. R. ZACHARIAS et P. KUSCH, Phys. Rev. *53*, 318 (1939); *55*, 526 (1939).

rentes orientations des noyaux. Puis, le même rayon parcourt la seconde fente M_2 où la séparation est exactement compensée. Si, entre les deux fentes, on introduit une boîte, M_c où un champ magnétique de haute fréquence est perpendiculaire à un champ constant et uniforme, la compensation est annulée pour chaque molécule dont un spin nucléaire se réoriente dans la boîte. L'annulation de la compensation, qui ne peut avoir lieu qu'en cas de résonance magnétique nucléaire dans la boîte, s'observe par un affaiblissement soudain du rayon observé à la fente mince de D. Le grand avantage de cette méthode du point de vue d'intensité est que chaque réorientation, que ce soit une absorption ou une émission stimulée, contribue à l'affaiblissement observé.

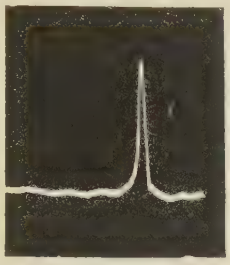


Fig. 14. – Oscillogramme de la résonance due à des protons dans la glycérine à une fréquence de 29 MHz d'après Bloembergen.

C'est de cette manière que Rabi et ses collaborateurs ont non seulement mesuré les moments magnétiques d'un nombre de noyaux, mais qu'ils ont aussi, par l'étude des satellites et de la structure de la bande, pu déterminer les interactions entre les rotations de la molécule et le spin des noyaux et qu'ils ont même pu découvrir les moments quadrupolaires de quelques noyaux[1].

Tout indépendamment, Bloch et Alvarez[2] ont déterminé le moment magnétique du neutron d'une manière assez semblable.

Depuis la guerre Bloch[3] et Purcell[4] ont repris les anciennes expériences de l'auteur dans les substances solides et liquides avec des techniques modifiées. Ils employèrent des ponts de haute fréquence et grâce à un choix favorable de substances, ils ont observé assez facilement la résonance magnétique nucléaire à la température ambiante.

Cette découverte a ouvert tout un nouveau domaine de recherches et jusqu'ici les expériences se développent dans quatre directions pleines de promesses.

D'abord on peut faire des comparaisons de précision entre moments nucléaires. Ces comparaisons, dont l'exactitude est parfois déjà de un sur 10^5, ce qui rappelle la précision de la spectroscopie du visible et de l'ultraviolet, ont été faites par Bloch[1] et d'autres. Les résultats pour les moments magnétiques des noyaux simples, ^1H, ^2H (= ^2D), ^3H, ^3He sont déjà importants pour la discussion théorique de la structure de ces noyaux.

Puis, on peut étudier les structures de la bande de résonance dans des cristaux et des matières variées et cela à des températures différentes pour en déduire des conclusions sur la structure de ces substances en général comme l'ont fait Purcell, Pake et Bitter[2].

On peut aussi, à l'exemple de Rabi, essayer de trouver les effets des moments quadrupolaires et des moments magnétiques d'isotopes différents, comme le fait Pound[3].

Enfin, on peut se concentrer comme Purcell, Pound, Rollin[4] et surtout Bloembergen[5] sur la relaxation magnétique nucléaire.

D. — *La relaxation magnétique des noyaux*

Considérons d'abord des spins nucléaires complètement isolés. Si l'on soumet ces spins à un champ constant et à un champ alternatif dont la fréquence obéit à (22), le nombre de processus d'absorption est plus grande que celui d'émission stimulée, puisque les niveaux bas sont un peu plus fréquemment occupés que les niveaux élevés. Mais par cet excès d'absorption la différence d'occupation s'annule rapidement, ce qu'on peut exprimer en disant que la température du système de spins monte et enfin devient infinie. Alors l'excès d'absorption disparaît et dans presque tous les procédés expérimentaux la résonance magnétique cesse d'être observable. L'interaction entre le spin et son entourage, qui seul peut rétablir la différence d'occupation normale, joue donc un rôle très important.

Quand on diminue l'amplitude du champ magnétique alternatif jusqu'à une très petite valeur, la différence d'occupation mentionnée s'ajuste de nouveau sur sa valeur normale; le temps de relaxation nécessaire pour arriver à cette valeur normale caractérise l'interaction du spin avec son entourage. Si l'interaction est petite, ce temps de relaxation magnétique nucléaire est grand et inversement. Parfois ce temps de relaxation est si grand qu'on peut suivre l'ajuste-

[1] J. B. M. Kellog et S. Millmann, Rev. Mod. Phys. *18*, 323 (1946).

[2] L. W. Alvarez et F. Bloch, Phys. Rev. *57*, 111 (1940).

[3] F. Bloch, W. W. Hansen et M. Packard, Phys. Rev. *70*, 474 (1946). – F. Bloch, Phys. Rev. *70*, 460 (1946).

[4] E. M. Purcell, H. C. Torrey et R. V. Pound, Phys. Rev. *69*, 37 (1946). – N. Bloembergen, E. M. Purcell et R. V. Pound, Phys. Rev. *73*, 679 (1948).

[1] F. Bloch, Phys. Rev. *70*, 460 (1946). – F. Bloch, A. C. Graves, M. Packard et R. W. Spence, Phys. Rev. *71*, 551 (1947). – H. L. A. Anderson et A. Norick, Phys. Rev. *73*, 919 (1948). – F. Bloch, E. C. Levinthal et M. E. Packard, Phys. Rev. *73*, 1125 (1948).

[2] G. E. Pake, J. Chem. Phys. *16*, 327 (1948). – F. Bitter, N. L. Alpert, H. L. Pos, C. G. Lehr et S. T. Lin, Phys. Rev. *71*, 738 (1947).

[3] R. V. Pound, Phys. Rev. *73*, 525, 1112 et 1247 (1948).

[4] B. V. Rollin et J. Hatton, Nature *159*, 201 (1947). – B. V. Rollin, J. Hatton, A. H. Cooke et R. J. Benzie, Nature *160*, 436 (1947).

[5] N. Bloembergen, E. M. Purcell et R. V. Pound, Phys. Rev. *73*, 679 (1948). – N. Bloembergen, Thèse (Leyde 1948).

ment d'un instant à l'autre. A la température ambiante par exemple, le temps de relaxation pour les noyaux d'hydrogène dans l'eau est de 2,3 secondes et dans la glace à −40°C elle est de 40 secondes[1]. D'autre part, les temps de relaxation sont souvent beaucoup plus courts, ce qui signifie que les interactions avec l'entourage sont plus grandes.

On peut alors mesurer ce temps de manière indirecte en augmentant pas à pas l'amplitude du champ magnétique alternatif. D'abord les déviations de la différence d'occupation de la valeur normale restent petites, mais ensuite elles deviennent considérables, ce qui peut être observé par un affaiblissement relatif de l'absorption résultante. L'amplitude où ceci a lieu et donc où la température du système de spins monte considérablement, est d'autant plus grande que le temps de relaxation est plus court, et pour être exact: le carré de cette amplitude est inversement proportionnel au temps de relaxation.

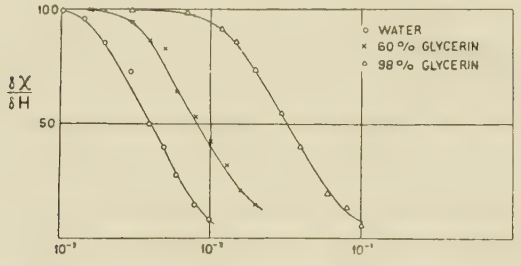


Fig. 15. – Coefficient d'absorption dans la résonance en fonction du carré de l'amplitude du champ magnétique pour l'eau et pour deux mélanges d'eau et de glycérine (60% et 98% de glycérine).

C'est de cette manière qu'on a mesuré les temps de relaxation des noyaux d'hydrogène dans toute une série de liquides[1]. On a trouvé en général que le temps de relaxation diminue quand la viscosité augmente. Cette règle a été vérifiée pour plusieurs substances pures, pour les variations introduites par un changement de température et pour des mélanges de l'eau avec de la glycérine. Quant aux solides, il semble, d'après les recherches récentes de Bloembergen à Leyde[2], que les temps de relaxation sont assez longs, mais que des impuretés paramagnétiques, même quand elles sont très rares, peuvent énormément abrégér ces temps. Les temps de relaxation trouvés, qui sont donc généralement conditionnés par les impuretés, sont, contrairement à ceux dans les liquides, peu dépendants de la température.

La théorie de ces phénomènes de relaxation se fonde sur l'analyse de l'interaction magnétique entre les moments magnétiques des noyaux dans la substance. Dans un liquide les changements perpétuels de place des atomes causent une variation irrégulière et rapide du champ magnétique à chaque endroit dans le liquide. Ce sont ces variations qui causent des transitions entre les différentes orientations du noyau qui se trouve à cet endroit. Si la viscosité augmente, l'intensité de ces variations d'assez basse fréquence augmente aussi et le temps de relaxation diminue. Sur le modèle de la théorie de Debije, traitant la relaxation diélectrique dans des substances à dipôles électriques, on a donné une théorie qui semble très bien traduire les règles expérimentales trouvées et on a même conclu que, pour les substances dipolaires, le temps de relaxation des noyaux est inversement proportionnel au temps de relaxation dipolaire de Debije. Cette règle est confirmée par les expériences. Pour les détails et les particularités de cette théorie je renvoie à la thèse de Bloembergen.

Enfin, il est clair que les champs magnétiques variables dans le voisinage d'un ion paramagnétique sont beaucoup plus grand que ceux dus aux moments nucléaires et donc que de tels ions doivent avoir une influence profonde sur les relaxations magnétiques nucléaires dans un corps solide aussi bien que dans un liquide[1].

III. – *Les températures au-dessous d'un degré du zéro absolu*

A. – *La méthode de désaimantation adiabatique*

L'étude de la matière aux très basses températures est concentrée dans un petit nombre de laboratoires spécialisés, dont le laboratoire Kamerlingh Onnes à Leyde est toujours le plus grand, quoique aux Etats-Unis de nombreuses institutions fassent actuellement des efforts pour prendre les devants dans les trois branches de recherche les plus importantes: les propriétés de l'hélium II, la superconductibilité et le paramagnétisme.

La machinerie centrale dans un tel laboratoire est l'appareillage destiné à liquéfier l'hélium. L'hélium liquide constitue un bain commode dont on peut régler la température entre 4,2 degrés Kelvin et 1,0 degré Kelvin par réduction de la pression. Dans un tel thermostat, ou plutôt faudrait-il dire: un tel cryostat, on peut facilement étudier les propriétés fascinatrices des métaux superconducteurs et de l'hélium même et l'on peut observer les phénomènes marqués du paramagnétisme, parmi lesquels la saturation paramagnétique.

Debije et Giauque[2] ont suggéré qu'en partant des températures de l'hélium liquide, on peut obtenir des températures beaucoup plus basses en désaimantant une substance paramagnétique normale.

La figure 16 montre le principe de la méthode[3].

[1] N. Bloembergen, E. M. Purcell et R. V. Pound, Phys. Rev. *73*, 679 (1948). – N. Bloembergen, Thèse (Leyde 1948).

[2] N. Bloembergen, Physica, en cours de publication.

[1] N. Bloembergen, Physica, en cours de publication.

[2] P. Debye, Ann. Physik *81*, 1154 (1926). – W. F. Giauque, J. Amer. Chem. Soc. *49*, 1864 (1927).

[3] W. J. de Haas, E. C. Wiersma et H. A. Kramers, Physica *1*, 1 (1933). – W. F. Giauque et D. P. Mac Dougall, Phys. Rev. *43*, 768 (1933). – H. B. G. Casimir, Paramagnetism and low temperatures (Cambridge, 1940).

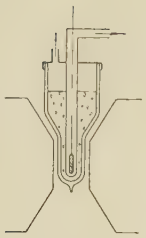


Fig. 16. – Principe du dispositif pour la désaimantation adiabatique.

L'échantillon paramagnétique normale se trouve dans une enveloppe remplie d'hélium gazeux à petite pression, qui se laisse évacuer rapidement quand on veut rompre le contact thermique entre l'échantillon et le cryostat où l'hélium liquide s'évapore à une température d'environ 1,1 degré Kelvin. Quand on applique un champ magnétique fort, une quantité considérable de chaleur se dégage dans l'échantillon; celle-ci est transmise, par l'intermédiaire du gaz dans l'enveloppe, à l'hélium liquide dans le cryostat. Si, après cela, on évacue l'enveloppe et qu'enfin on réduit le champ magnétique, la substance se refroidit.

On peut expliquer ce refroidissement par plusieurs raisonnements différents qui se complètent l'un l'autre.

Considérons d'abord une substance, qui ne contient que des moments magnétiques pratiquement libres, et qui obéit donc rigoureusement à la loi de CURIE

$$M = \frac{C H}{T} \qquad (23)$$

où M, H et T signifient la magnétisation, le champ magnétique et la température sur l'échelle absolue.

L'énergie magnétique de ces moments dans le champ H est alors

$$W = -(H \cdot M). \qquad (24)$$

Si maintenant on tire l'échantillon vers un endroit où le champ magnétique n'est que $H + dH$, où dH est négatif, il faut fournir un travail positif $-đ A = -M dH$ et puisque l'énergie augmente avec $-d(H \cdot M)$, il faut fournir la chaleur

$$đ Q = -H dM \qquad (25)$$

où dM est également négatif.

Si l'on travaille dans le cas isotherme, cette chaleur est égale à la moitié de l'augmentation de l'énergie magnétique tant que M est proportionnel à H et à un peu moins que la moitié, si la saturation paramagnétique commence à compter (fig. 17*a*). Si, au contraire, on travaille dans la condition adiabatique et si l'on néglige la chaleur spécifique du réseau cristallin, qui est en effet très petite à ces températures, on déduit de $đ Q = 0$ que M reste constant (fig. 17*b*). Dans le chapitre I nous avons trouvé la même constance de M quand on varie périodiquement le grand champ H_c à condition que la fréquence de la variation soit si haute que le contact thermique avec le réseau cristallin est éliminé.

Si l'on désaimante une substance favorable à partir, par exemple de 20000 œrsteds et 1 degré Kelvin, M reste constant jusque dans un champ de l'ordre de mille œrsteds et après qu'on est arrivé à un champ de l'ordre de cent œrsteds, M diminue à peu près proportionnellement à H. Cela signifie qu'à mille œrsteds les interactions des ions avec leurs entourages et les interactions entre les moments des ions commencent à compter. Dans ce champ l'énergie d'interaction par ion est de l'ordre de l'énergie magnétique donnée par (24), et on pourrait dire que l'énergie manquante $-H dM$ de (25) (dM négatif) est fournie par une diminution de l'énergie d'interaction.

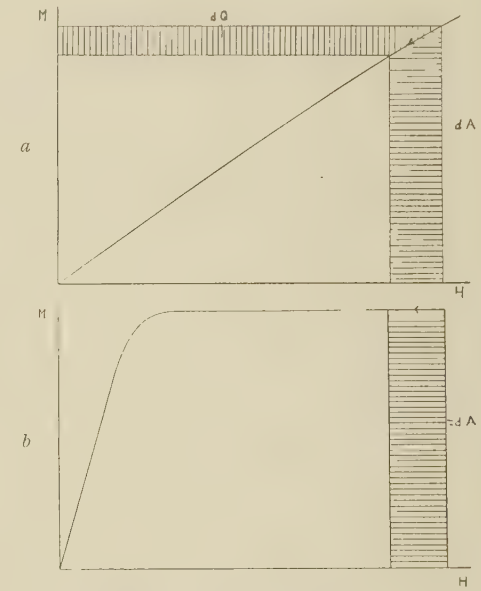


Fig. 17*a* et *b*. – Le moment magnétique M en fonction du champ H dans la désaimantation isotherme et dans la désaimantation adiabatique. Les surfaces hachées donnent le travail fourni $đ A$ et la chaleur fournie $đ Q$ quand H diminue légèrement.

Considérons maintenant ce même refroidissement du point de vue atomistique en précisant que nous avons par exemple affaire à l'alun de chrome. Nous supposerons de nouveau d'abord que les moments magnétiques sont indépendants et libres. Les ions chromiques peuvent alors prendre quatre orientations par rapport au champ magnétique dont les composants du moment magnétique dans la direction de H sont

$$-2\, m_J\, P_B$$

où m_J prend les valeurs $-\frac{3}{2}$, $-\frac{1}{2}$, $+\frac{1}{2}$ et $+\frac{3}{2}$ et où $P_B = eh/4\pi mc$ est le magnéton de BOHR. Les énergies magnétiques dans ces quatre orientations sont données par

$$W = 2\, m_J H P_B. \qquad (26)$$

La distribution statistique parmi ces quatre niveaux est exp $(-W/kT)$, suivant le facteur de BOLTZMANN. Donc, le niveau caractérisé par $m_J = -3/2$, dont le moment magnétique dans la direction du champ est $3\, P_B$, est plus fréquemment occupé que les autres, ce qui, comme il a déjà été mentionné sous I A, conduit à la loi de CURIE tant que $P_B H/kT \ll 1$; et ce qui pour $P_B H/kT \gg 1$ indique que tous les ions sont dans ce

niveau le plus bas et par conséquent à la saturation magnétique. En général, on trouve pour le moment moyen une courbe de l'allure de la fig. 18.

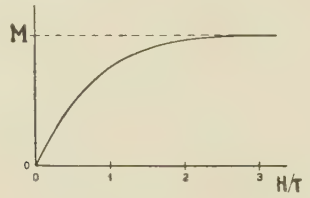


Fig. 18. – Moment magnétique M en fonction de H/T.

Maintenant, quand on désaimante, les différences d'énergie ΔW s'annulent en proportion de H. Si, ni l'entourage des ions, ni les oscillations thermiques du réseau cristallin peuvent provoquer un changement notable dans la distribution sur les quatre niveaux, le moment total magnétique M et le facteur de Boltzmann exp $(-W/kT)$ ne varient pas. Ce dernier fait indique que T diminue proportionnellement aux W et donc proportionnellement à H.

De nouveau, on trouve des déviations à cet état de choses simple, si l'on admet l'existence des deux genres d'interaction. Dans l'exemple de l'alun de chrome le champ électrique non-uniforme décompose (en l'absence d'un champ magnétique) le niveau fondamental en deux niveaux doubles dont la séparation est du même ordre que la séparation magnétique dans un champ de 800 œrsteds; l'interaction magnétique est plus petite. On pourrait la caractériser par une dilatation de tous les niveaux comme celui dû à un champ interne de 300 œrsteds de direction arbitraire.

On voit donc que les deux explications sont en bon accord entre elles et pour compléter l'image, on devrait donner les formules thermodynamiques pour le refroidissement. Nous laisserons cela de côté, mais nous ne voulons pas omettre une discussion brève du diagramme S-T où l'entropie est donnée en fonction de la température pour les valeurs différentes de H. Dans la fig. 19, on a esquissé ce diagramme pour une substance comme l'alun de chrome. Dans le champ nul l'entropie S a d'abord la valeur Rln4, correspondant aux quatre niveaux équivalents par ion. Quand on

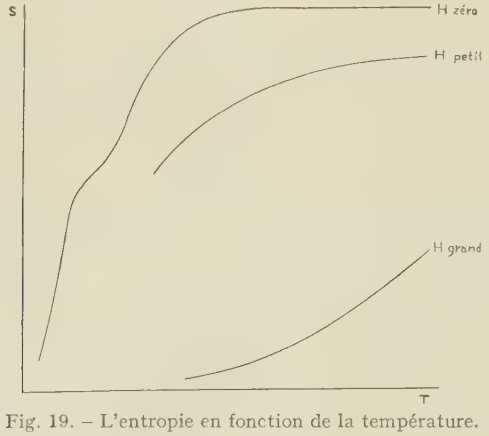


Fig. 19. – L'entropie en fonction de la température.

abaisse la température, S reste d'abord constant pour descendre ensuite jusqu'à zéro en deux chutes, qui apparaissent respectivement quand kT est de l'ordre de la séparation électrique et de celui de l'interaction magnétique.

Les courbes pour un champ $H \neq 0$ sont plus basses et, aux températures relativement hautes, plus inclinées. Si le champ est si grand qu'on approche de la saturation paramagnétique, l'entropie diffère peu de zéro. Dans une désaimantation paramagnétique, on parcourt une ligne horizontale et on aboutit à la courbe pour le champ nul. La température atteinte est plus basse quand la valeur originale du champ est plus grande.

B. — *La température magnétique et la température thermodynamique*

Un des premiers problèmes qui se pose est celui de savoir quelles sont les températures finales T_f obtenues dans le procédé. Dans la condition finale on peut facilement mesurer la susceptibilité magnétique dM/dH, celle-ci et M/H étant identiques pour des champs petits, et en appliquant la loi de Curie (1), on peut définir une température dite magnétique[1],

$$T^* = \frac{C}{dM/dH} . \qquad (27)$$

Il est clair que T^* ne peut être considéré que comme une température très provisoire car, comme nous l'avons vu, sous A, la méthode nous mène justement dans la région de températures où les déviations de la loi de Curie deviennent importantes.

La température magnétique la plus basse qu'on ait signalée jusqu'ici est 4,3 millidegrés Kelvin pour un alun de chrome où le chrome était dilué par de l'aluminium (de Haas et Wiersma[2]).

De plusieurs côtés, on a fait remarquer qu'il doit être relativement facile de déterminer la température thermodynamique de l'état final[3]. On peut p. ex. exécuter le cycle thermodynamique, proposé par Keesom, entre une température connue et une très basse température inconnue et mesurer les quantités de chaleur qui entrent en jeu. On part du champ H_i et de la température T_i et désaimante complètement (1) en atteignant la température inconnue T_f. Puis, on fournit la petite quantité de chaleur ΔQ_f, ce qui fait monter la température de ΔT_f (2). Ensuite on réaimante (3), ce qui donne la température $T_i + \Delta T_i$. Enfin, on refroidit l'échantillon jusqu'à T_i (4) en soustrayant la chaleur $-\Delta Q_i$ (ΔQ_i est donc négatif). Ce cycle est représenté dans les diagrammes M:H, T:H et S:T (fig. 20, 21 et 22). On remarque que le cycle en question

[1] N. Kürti et F. Simon, Phil. Mag. *26*, 849 (1938).
[2] W. J. de Haas et E. C. Wiersma, Physica *2*, 335 (1935).
[3] W. H. Keesom, J. Physique *5*, 373 (1934). – P. Debye, Phys. Z. *35*, 923 (1934). – N. Kürti et F. Simon, Proc. Roy. Soc., A *149*, 161 (1935). – W. J. de Haas et E. C. Wiersma, Physica *3*, 491 (1936).

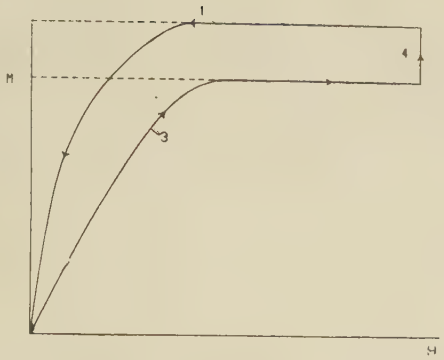


Fig. 20. – Cycle thermodynamique dans le diagramme $M:H$.

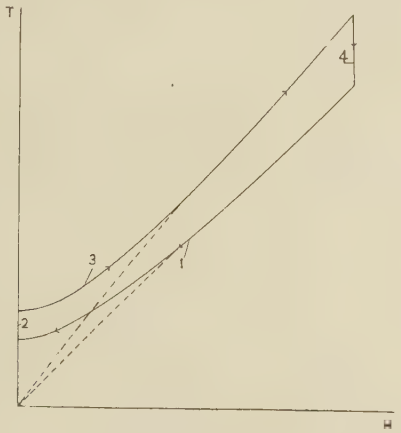


Fig. 21. – Cycle thermodynamique dans le diagramme $T:H$.

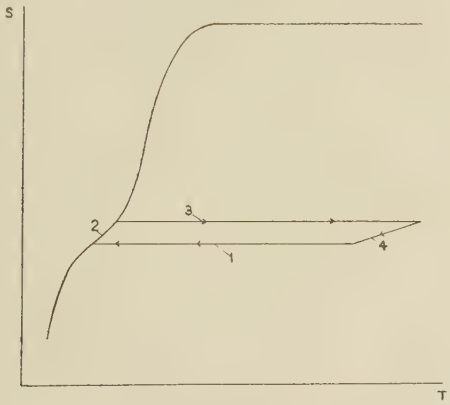


Fig. 22. – Cycle thermodynamique dans le diagramme $S:T$.

et le cycle classique de CARNOT ne sont pas identiques, car à côté des deux lignes adiabatiques, on n'a pas deux processus isothermes, mais deux processus où l'on fournit ou soustrait de la chaleur et non pas du travail. Cependant, on a choisi les quantités de chaleurs si petites que la température n'en change que très peu. En appliquant la seconde loi de la thermodynamique, on a

$$\frac{-\Delta Q_i}{\Delta Q_f} = \frac{T_i}{T_f} \qquad (28)$$

où, comme signalé, ΔQ_i est négatif.

Il n'est pas nécessaire d'exécuter le processus 4 en réalité, parce qu'on peut calculer ΔQ_i, qui est égale à $-H\,\Delta M$ (voir 25) avec une précision suffisante. Quant au processus 3, on peut l'exécuter en sens inverse en désaimantant donc d'une température légèrement plus élevée.

Il faut mesurer les deux températures voisines T_f et $T_f + \Delta T_f$ avec quelque thermomètre provisoire en notant la quantité de chaleur nécessaire pour chauffer de l'une température à l'autre. Par l'application de (28), on obtient alors une calibration du thermomètre provisoire sur l'échelle thermodynamique.

C. — *Détermination de la température dans un cristal d'alun de chrome*

Afin de déterminer les températures thermodynamiques par la méthode esquissée, il faut résoudre deux problèmes de caractère expérimental: assembler un thermomètre provisoire practicable et doser des quantités de chaleurs à ces très basses températures.

A des températures pas trop basses, on peut simplement choisir T^* comme température provisoire, mais à des températures très basses on rencontre souvent des difficultés, parce que la susceptibilité magnétique χ' a un maximum. Dans un cristal sphérique d'alun de chrome et de potassium ce maximum correspond à une T^* minimale de 32 millidegrés absolue. Dans la région de son maximum la température magnétique ne peut plus servir comme température provisoire.

WOLTJER[1] a découvert, il y a longtemps, que des substances anhydriques, comme le $NiCl_2$ et le $CoCl_2$ qui ne dévient pas trop de la loi de CURIE au-dessus de la température ambiante, montrent des anomalies prononcées et les recherches plus récentes de STARR[2] et de BIZETTE[3] sur un grand nombre de sels anhydriques et d'oxydes ont approfondies nos connaissances de ces anomalies souvent attribuées à un anti-ferromagnétisme. D'autre part DE HAAS et SCHULTZ[4] et JEAN BECQUEREL[5] ont démontré qu'on trouve souvent dans ces substances une faible hystérèse et un petit moment magnétique rémanent. KÜRTI, LAINÉ, ROLLIN et SIMON[6] ont découvert que des substances considérées comme prototypes du paramagnétisme normal, comme l'alun de fer et l'alun de chrome, ont également à très basse température une rémanence et, que cette rémanence apparaît dans la région du maximum de la susceptibilité. Si l'on abaisse la température, cette rémanence augmente rapidement et on peut donc l'employer comme thermomètre provisoire.

Enfin, dans la région intermédiaire, où la rémanence est nulle, mais où la susceptibilité est encore près de son maximum, on pourra employer le coefficient

[1] H. R. WOLTJER, Leiden Comm. 173b. – H. R. WOLTJER et H. KAMERLINGH ONNES, Leiden Comm. 173c.

[2] C. STARR, F. BITTER et A. R. KAUFMANN, Phys. Rev. *58*, 977 (1940).

[3] H. BIZETTE, Thèse (Paris 1946).

[4] W. J. DE HAAS, B. H. SCHULTZ et J. KOOLHAAS, Physica *7*, 57 (1940).

[5] J. BECQUEREL et J. v. d. HANDEL, J. Physique *10*, 10 (1939).

[6] N. KÜRTI, P. LAINÉ, B. V. ROLLIN et F. SIMON, C,R. *202*, 1576 (1936).

d'absorption χ'' dans un petit champ magnétique alternatif qui dépend fortement de la température.

Une méthode usuelle pour mesurer la susceptibilité est celle qui se pratique à l'aide d'un pont à courant alternatif dans lequel on observe l'influence de l'échantillon sur l'inductivité mutuelle de deux bobines. Ce pont permet en même temps de mesurer le coefficient d'absorption ou de pertes χ''.

Pour fournir à l'échantillon une quantité de chaleur connue, on peut introduire une résistance chauffée par un courant électrique. Mais à une température de 200 millidegrés Kelvin déjà cette méthode commence à fonctionner mal, parce que la conductibilité thermique de la substance devient si petite que de graves inhomogénéités de température apparaissent. Une source de rayons gamma placée, d'après Kürti et Simon[1], à proximité du cryostat, peut donner un chauffage bien homogène, mais on n'est pas sûr que toute l'énergie absorbée soit transformée en chaleur et transmise au système de moments magnétiques.

Un chauffage par l'absorption magnétique au contraire, est très avantageux dans la région de quelques dizaines de millidegrés. Ce chauffage dépend de χ'', qu'on mesure facilement dans un pont[2]. Une variation de cette méthode a été réalisée dans la région de l'hystérèse: on peut mesurer la surface d'un cycle d'hystérèse et puis parcourir un certain nombre de ces cycles, ce qui permet de nouveau de dégager une quantité de chaleur voulue. Les deux méthodes ont l'avantage que le chauffage se concentre dans les endroits les plus froids et donc d'homogénéiser la température.

A l'aide de ces thermomètres et de ces méthodes de chauffage de Klerk et Steenland[3] ont exécuté le programme esquissé pour un grand cristal sphérique d'alun de chrome et de potassium. Les résultats obtenus par les deux genres de thermomètres et les deux méthodes de chauffage sont en accord satisfaisant. La fig. 23 donne la relation entre T et T^* et la fig. 24 la susceptibilité en fonction de la température thermodynamique T. On voit que les déviations entre T^* et T deviennent considérables dans la région de quelques dizaines de millidegrés Kelvin et qu'à la température minimum de T^* la proportion des deux températures est 8. Dans la fig. 24 on a ajouté les susceptibilités mesurées avec le galvanomètre ballistique et la valeur de χ'' pour une fréquence de 180 Hz.

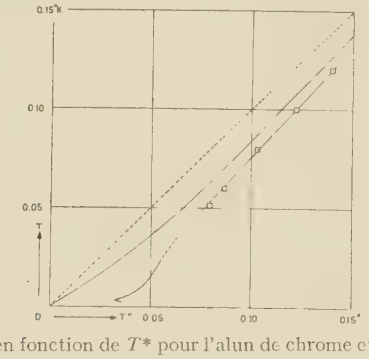


Fig. 23. – T en fonction de T^* pour l'alun de chrome et de potassium.

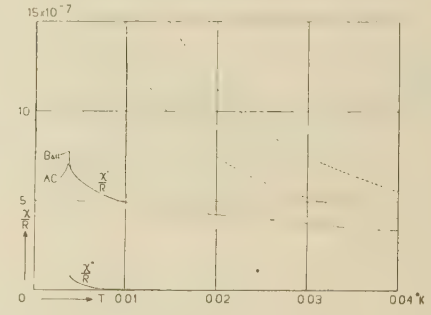


Fig. 24. – La susceptibilité de l'alun de chrome mesuré dans le pont avec 180 Hz et avec le galvanomètre ballistique. On a ajouté le coefficient d'absorption pour 180 Hz sur une échelle dix fois plus petite.

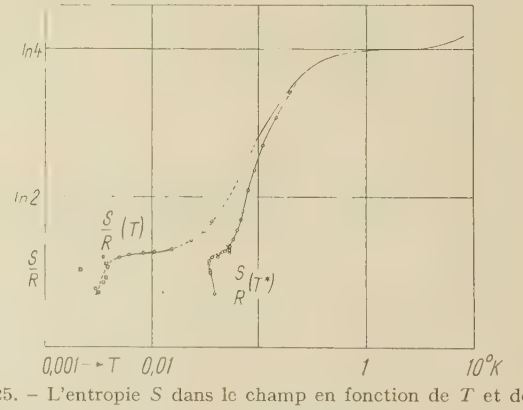


Fig. 25. – L'entropie S dans le champ en fonction de T et de T^*.

Dans la fig. 25, enfin, on donne la relation de l'entropie S avec T et T^* à l'échelle logarithmique. La chaleur spécifique TdS/dT est donnée par la pente de la courbe, S: log T. On voit qu'il y a un très profond minimum de chaleur spécifique entre 6 et 20 millidegrés Kelvin, qui correspond à un plateau dans la courbe entre deux chutes de l'entropie. Il faut attribuer la chute de droite à l'interaction électrique avec l'entourage et celle de gauche à l'interaction magnétique entre les ions, mais il est curieux que la première chute soit plus grande que la seconde et donc que le plateau soit considérablement en dessous de R ln2.

D. — *Perspectives*

La réduction énorme des conductibilités thermiques entrave et parfois même empêche l'utilisation de ces très basses températures[1]. Cette réduction est due au fait que l'énergie thermique du réseau cristallin disparaît proportionnellement à T^4. Il est vrai que la

[1] N. Kürti et F. Simon, Phil. Mag. *26*, 840 (1938).

[2] H. B. G. Casimir, W. J. de Haas et D. de Klerk, Physica *6*, 255 (1939).

[3] D. de Klerk, M. J. Steenland et C. J. Gorter, Nature *161*, 678 (1948). Physica, en cours de publication.

[1] H. B. G. Casimir, Physica *5*, 495 (1938). Paramagnetism and low temperatures (Cambridge, 1940).

conductibilité des métaux, due aux électrons libres, diminue moins rapidement et donc que l'application des métaux à côté de l'hélium liquide semble recommendable pour assurer les contacts thermiques. Mais, quand la chaleur spécifique d'une substance ne disparaît pas très rapidement elle aussi, il semble probable qu'on aura besoin de temps énormes pour refroidir cette substance à dix millidegrés Kelvin par exemple. Malheureusement ceci gêne la réalisation de deux des projets les plus intéressants: celui d'employer les moments nucléaires pour obtenir des températures encore plus basses[1] et celui d'orienter les noyaux de l'atome et d'étudier alors leurs asymétries. L'interaction entre des moments magnétiques nucléaires est certainement beaucoup plus petite que celle entre les moments des ions paramagnétiques et donc, comme la loi de CURIE, pour le paramagnétisme nucléaire doit rester valable jusqu'à des températures de 10^{-5} degrés Kelvin, on a en principe la possibilité d'obtenir des températures de cet ordre. SIMON[2] a donné en 1939 une discussion intéressante sur cette possibilité.

Il sera nécessaire de refroidir un système de spins nucléaires dans un très grand champ magnétique jusqu'à, par exemple, 10 millidegrés par un contact thermique réglable avec un échantillon désaimanté d'une substance paramagnétique normale. D'après les recherches de BLOEMBERGEN, il ne faut pas s'inquiéter sur le temps de relaxation des noyaux, mais comme le système des noyaux aura une chaleur spécifique considérable dans le grand champ magnétique, le problème du contact thermique est très sérieux.

[1] N. KÜRTI et F. SIMON, Proc. Roy. Soc., A *149*, 152 (1935). – C. J. GORTER, Phys. Z. *35*, 923 (1934).

[2] F. SIMON, Rapport à la réunion d'étude sur le magnétisme (Strasbourg 1939).

Une fois qu'on aura trouvé moyen d'orienter une grande fraction des spins nucléaires dans un échantillon, il sera peut-être encore plus intéressant de se concentrer sur l'anisotropie du noyau que d'atteindre des températures encore plus basses. Pour plusieurs réactions nucléaires, il faut s'attendre à une dépendance des diamètres effectifs de la direction par rapport au spin et il est bien plausible que les réactions et les transformations nucléaires et radio-actives ne soient pas indépendantes de cette même direction[1]. Cela est de la musique de l'avenir, mais je peu affirmer qu'à Leyde comme dans d'autres laboratoires de basses températures on s'efforce déjà à projeter les instruments pour jouer de cette musique.

Summary

In three chapters the most important topics of paramagnetism are reviewed. In the first chapter a short introduction to normal paramagnetism is given and then the phenomena of paramagnetic relaxation are described and discussed. The second chapter deals with the resonance phenomena occurring when an oscillating magnetic field is applied perpendicular to a large constant field. In normal paramagnetic substances these phenomena are studied with the aid of centimetre waves while the corresponding resonance for atomic nuclei is observable at common radio wavelengths. It is stressed that the observation of nuclear magnetic resonance has opened a number of new domains of research. Special attention is given to the unravelling of nuclear magnetic relaxation. In the last chapter the attainment of extremely low temperatures by adiabatic demagnetization is described. It is indicated how thermodynamic temperatures have been determined down to 3 millidegrees absolute. Finally it is mentioned that attempts are being carried out to align atomic nuclei at the low temperatures reached.

[1] J. A. SPIERS, Nature *161*, 607 (1948).

Ecotype, Ecospecies, and Macroevolution[1]

By RICHARD B. GOLDSCHMIDT[2], Berkeley, Cal.

The combined efforts of taxonomists and geneticists have succeeded to a considerable extent in solving that part of the problem of evolution which concerns the subspecific level. The detailed work of innumerable taxonomists following in the footsteps of KLEINSCHMIDT, K. JORDAN, MATSCHIE, and RENSCH has shown that many species are best described as "Rassenkreise", i. e. series, and sometimes clines (in J. HUXLEY's term), of subspecies replacing each other in an orderly geographical way over the area occupied by the species[1]. In most cases these subspecies or geographic races do not overlap and where they meet they may form hybrid populations, as subspecies are fertile *inter se*. Very frequently it is possible to recognize within the subspecies local populations which are again discernable as subunits, and even these may be sometimes successfully subdivided into other distinguish-

[1] Paper read at the closing session of the International Congress of Zoology, Paris, July, 1948.

[2] University of California, Berkeley, Cal.

[1] Details and discussion from different points of view in: TH. DOBZHANSKY, Genetics and the origin of species (2nd ed., New York, 1941). – R. GOLDSCHMIDT, The Material basis of evolution (New Haven, 1940). – J. HUXLEY, Evolution, the modern synthesis (London, 1942). – E. MAYR, Systematics and the origin of species (New York, 1942). – B. RENSCH, Neuere Probleme der Abstammungslehre (Stuttgart 1941).

able groups down to individual colonies. Though the taxonomist does not apply nomenclatural distinction to these categories below the subspecies, it is important to realize that in many cases, if not in all, further subdivisions would be possible upon the basis of still recognizable hereditary differences. A further important result of this taxonomic work, frequently forgotten by present day evolutionists, is that subspecies and even smaller units are characterized by recognizable differences which are present in every individual. This is obvious, as otherwise the taxonomist could not name and describe subspecies. When the differential characters are of a quantitative nature, the characteristics are means of quantitative series. The individual variants may or may not overlap with those of the adjoining subspecies. Furthermore, a number of such differential traits, constant within the limits of normal variation, combine to characterize the respective subspecies.

Within this basic framework other phenomena have been recognized. The most important of these is the occurrence of additional hereditary traits, i. e., single mutants (including also position effects of chromosomal rearrangements) within subspecific populations, sometimes called *forma* or *varietas*. Such mutants may be floating within the populations, i. e. be present irregularly in heterozygous condition and appear as rare homozygous individuals. There is no doubt that these floating mutants are present everywhere though the taxonomist cannot, as a rule, be concerned with them. Sometimes, however, such mutants within a subspecific or still lower group show a regular behavior to the extent of exhibiting definite frequencies in individual populations. It is this type of diversification which lends itself to statistical study and has thus become the main material of the field of study called population genetics, now so popular. As the students of this field tend to consider their material as the most important one for the study of evolution, it should be made clear that they are working mostly on a level below the subspecific one. The subspecies, which is the lowest category recognized in taxonomic nomenclature, are not characterized (except perhaps for few cases such as Coccinellid beetles) as populations of numerically different mutants, or mutant combinations, but by a series of constant traits present in each individual. Population geneticists, when drawing far-flung conclusions from their work, frequently forget to realize the position of their material within the taxonomic picture.

The genetic basis of the rassenkreis aspect of the animal species was analyzed by the early zoological explorers of this field, Sumner for *Peromyscus* and Goldschmidt for *Lymantria*[1]. Much material has been examined since, but it can be stated that no facts or conclusions of basic importance have been added for animals. The decisive facts are: subspecies (and still lower categories, where recognizable) differ in a series of hereditary traits and these differential characters remain typical when the different subspecies are bred under identical environmental conditions. The individual subspecies is characterized by a definite combination of these traits, visible ones which are used by the taxonomist, and invisible, physiological or developmental ones which only the experimenter can analyze. Within a geographically arranged group or cline of subspecies each of the hereditary differential characters varies independently. Thus one might be common to a number of subspecies, another will be different in each of them. One character may show a variation from low to high expression within a cline; another may vary inversely in the same cline, and a third might show its maximal expression within the spatial center of the cline with a decrease toward each end. This shows that the individual differential character has its specific meaning in the evolutionary process within the species, as has the combination of all differential characters. Genetically, the differential traits are based upon all known types of genetical differences, simple mutants, multiple alleles, and, most frequently, multiple factors.

The pioneer work in this field also succeeded in assigning a definite meaning to the subspecific differences. Many of them could be proved to be of an adaptive nature, both visible and physiological or developmental traits. About the same time the botanist Turesson had shown that different types of plants, like alpine or dune varieties, are genetic types, called by him ecotypes, which are genetically adapted to their specific environment[1]. Thus the subspecies and still lower categories may be called ecotypes. The adaptive nature of their differential traits is usually difficult to prove when morphological characters, i. e., those accessible to the taxonomist, are involved, except in the case of protective coloration. Frequently, if not always, visible traits will be the morphological expression, itself not adaptive, of an underlying physiological and adaptive condition. Physiological and developmental traits are easily recognized as adaptive. A typical example is the diapause in the eggs of the races of *Lymantria* dispar and its reaction to rising temperatures[2]. It could be shown that the different races are genetically different in regard to the temperature sum required to bring about the hatching of the eggs in spring. These differences were exactly those required to fit the normal seasonal cycle of each region, i. e. to ascertain that hatching occurred exactly at the proper time not only to insure food for

[1] F. Sumner, 1915–1932, Review: Bibl. Genetica *9* (1932). – R. Goldschmidt, 1917–1935, Review: Bibl. Genetica *11* (1934).

[1] G. Turesson, 1922–1936, esp. Hered. *3* (1922), *6* (1925).

[2] R. Goldschmidt, Arch. f. Entwcklgmech. *126*, 277, 591 (1932).

the larvæ but also to provide them enough time to finish their life cycle. The very intricate correspondence between the meteorological features of the different regions in regard to the seasonal cycle of the food plants and the genetically controlled time of hatching is proven in very extensive experiments on a multitude of races of different origin is really amazing. Many comparable examples have been found, and there can be no doubt that most, if not all, differential traits of subspecies and still lower categories are directly or indirectly adaptational.

Here an important observation must be made, important because it is usually disregarded in the evolutionary speculations of today. No individual or population can survive without a minimal genetic adaptation to the general features of the environment. To use the previous example again: a race of insects with the need for a diapause in development may live for many years without a close adaptation to the seasonal cycle. But if occasional severe winters or very mild winters are a part of the climatic conditions of the region, the first severe or too mild winter would destroy the entire population by inducing hatching at the wrong time, if the genetic control of the hatching reaction were not fine enough to cover rarely occurring extremes. The same argument applies *mutatis mutandis* to all such general features of environment as temperature, moisture, seasonal cycle, or, in special cases, wind, soil and similar general conditions which work directly or indirectly by influencing food, etc. (A beautiful example for such indirect adaptation has been described for *Lymantria*[1].) These indispensable adaptations without which no category of animals could survive are thus a common feature of all life, a minimum condition of existence. It is, in my opinion, a bad logical error if the conclusions drawn from this type of basic genetic "existential" adaptation, as one might call it, are simply used to explain the origin of such adaptations as constitute the material of the major phases of evolution, say adaptation to terrestrial or aquatic life, relation of insects to flowers, adaptation to intra-uterine development, etc. If we look at a species or Rassenkreis, all its essential features of organization are the same all over the geographical range. The same is true for any other species ranging over the same area. But both and all have their subspecific adaptations to climatic factors, frequently resulting in parallel geographic or ecological series. Is it justified to draw conclusions upon the origin of these species, and even the genera, families, etc. from the analysis of this generalized, existential adaptation? I deny it.

The picture of subspecific adaptation is completed by the study of its origin. Nobody doubts, I think, that Cuénot's theory of preadaptation is the proper explanation[1]. This means that not adaptive but not deleterious mutants present in adapted populations enable those individuals possessing them to settle in a new niche or area to which they are preadapted by these mutants. This principle is, of course, generally applicable to any type of adaptation. The workings of preadaptation and its positive selective value in new niches are most clearly recognized and studied on the lowest systematic level, i. e. below the subspecific. In the early days of the genetic study of these problems, I analyzed the so-called industrial melanism of the nun-moth[2]. Within a known number of decades and starting in heavily industrialized areas a melanistic mutant known to be present in the population as a rare occurrence began, in the second half of the last century, to supersede the original form in Central Europe. I found this successful phenotype determined by the collaboration of three pairs of dominant factors. This permitted calculation of the mutation pressure needed to account for the phenomenon in the absence of selection. This was so high that it had to be assumed that the melanistic form had a definite selective advantage in the industrialized areas. A definite physiological condition produced by these factors in addition to their visible effect, namely, a resistance to certain metal salts in the food, was assumed to be the preadaptive, selective agent.

In recent years the same problems on the same, i. e. subspecific level, have been studied on a large scale with the refined statistical methods under the name of population genetics. Many details and variants have been brought to light in different organisms, and many different aspects of the selection process in populations in time and space have been ascertained and a subtle technique developed for their assessment. In spite of the brilliance of the attack, the scope of the experiments, and the numerous details of the results, all of which erected a solid superstructure upon the limited facts known earlier and especially led to a quantitative study of selection, I cannot help saying that as far as the general features of evolution are concerned, population genetics has not led beyond the already available information. In spite of many assertions to the contrary, it has also failed to throw any light upon evolution above the subspecific and subsubspecific level of the investigations. To avoid misunderstandings I repeat that the importance of population genetics lies in the light thrown upon the workings of selection, the role of isolation, and the sterility barrier. But there is nothing controversial in these fields as every biologist agrees that selection and isolation are the basic working methods of evolution. Considering, however, the material upon which selection works, the students of population genetics accept it as a dogma

[1] R. Goldschmidt, Amer. Natur. *72*, 385 (1938).

[1] L. Cuénot, L'adaptation (Paris 1935).

[2] R. Goldschmidt, Z. Ind. Abstl. *25*, 89 (1920); Am. Natur. *81*, 474 (1947).

that all phenomena of evolution, on any level, are based upon selection and accumulation of micromutations. This I claim to be impossible and I further claim that population genetics has not offered and cannot offer any information on the material of evolution above the subspecific level. I may say that those studies have taught us the rules of a game (the rules of selection), but the players (micro or macromutants) have not been identified.

Thus the mechanism of evolution on the subspecific level is rather clear. The difficulties arise when we reach the specific level. The taxonomists since Darwin have always assumed that they are entitled to extrapolate from the subspecies to the species. This means that they take it for granted that at the extremes of a subspecific differentiation enough distinctive adaptational factors are accumulated to make for a transition into the specific level, an assumption of which Rensch is the modern protagonist. The idea has been phrased thus: subspecies are species *in nascendo*. Much work has been done to prove this thesis, and many authors believe that their data require this interpretation. In the material which I studied I came to the conclusion that this is not the case, nor do I know of any stringent proof for that thesis. I can prove that this is not prejudice on my part by quoting (in translation) from a recent paper by a leading taxonomist and a well-known geneticist, both confirmed believers in this type of origin of species (Stresemann and Timofeeff-Ressovsky[1]) "On the basis of genetical and population dynamic, ecological features we can visualize theoretically different mechanisms of speciation. Empirical facts from nature, actual observations of this process *in statu nascendi* do not exist". (I add to this that experimental evidence does not exist either. Author.) "Though geographic variation has been considered since Darwin's time to be the most important first step toward speciation, only very few examples which prove speciation via geographic variation have been found." "...almost the only pet-example for a species *in statu nascendi* being the transgression of area of the titmouse *Parus major major* and *minor* in the Amur region. But even this example needs certain corrections..." Thus we face the confession of confirmed Neo-Darwinians that not a single reliable proof of their basic contention exists, although, if their viewpoint were correct, this should be a most frequent and easily observable phenomenon. I should like to quote again from the contents of this paper to show how two brilliant and experienced zoologists can fall prey to a prejudiced idea. The Northern gulls were described by Stegmann as a single species *Larus argentatus* Pontopp. with 19 subspecies which replace each other geographically and form hybrids where they meet. This is a typical Rassenkreis (with one aberrant type in California). Seven members of this series meet and inhabit overlapping areas in the Baltic, Barents, and White Sea regions without forming hybrid populations, "of substantial size". Though it is not possible to group the subspecies of these regions consistently into higher units, the authors propose "for practical reasons" to split this part of the Rassenkreis into *two or three* species. It is emphasized that the so-called isolation of the end members of a cline where they meet is only ecological (as far as known) and not genetic, and that hybridization is possible though no *large* hybrid populations are formed. Now follows the conclusion. "The Formenkreis *Larus argentatus-cachinnaus-fuscus* thus presents a classical example for species formation via extreme geographic races." To make it clear: interfertile races without a "considerable" tendency for hybridizing for purely ecological reasons and therefore being able to exist as overlapping subspecies are called species "for practical reasons". At will two species can be made, or, if you like, three. This makes them a "classic example" for the Neo-Darwinian postulate. I have emphasized this very recent study to show that the contention that subspecies are species *in nascendo* is thus far based upon wishful thinking and not upon facts.

In spite of this failure I think there is one type of animal species to which the earlier reasoning of the Neo-Darwinians applies, and I am ready to acknowledge that I did not make this clear in a previous book[1]. This is what Turesson[2] has called an ecospecies. In many cases in which an animal type has a large range of distribution and the areas occupied by it are clearly separated geographically as islands, continents, or isolated parts of continents, an arrangement of species replacing each other is found in what parallels a Rassenkreis. This type of arrangement was called by Rensch[3] an Artenkreis, and is composed of ecospecies. Differences between such ecospecies do not go far beyond those of subspecies and are sometimes so small that a taxonomic determination is not possible without knowledge of where the specimen was collected. We might call such ecospecies glorified subspecies because only their isolation sets them apart from real subspecies. Their origin according to the Neo-Darwinian pattern is not to be doubted. If they can be crossed, which is frequently the case, they show the genetic differences of the subspecific type.

The important question is now whether this type of microevolution can simply be extended to lead to real evolution. By this I mean evolution of such species which differ from each other not in small quantitative

[1] E. Stresemann und N. W. Timofeeff-Ressovsky, Biol. Centrbl. 66 (1947).

[1] R. Goldschmidt, The material basis of evolution (New Haven, 1940).

[2] G. Turesson, 1922-1936, esp. Hered. *3* (1922), *6* (1925).

[3] B. Rensch, Das Prinzip geographischer Rassenkreise (Berlin 1929).

features but in important parts of their organization, ecology and physiology and which actually do occur or might occur together in the same area without interbreeding. It must be realized that forms differing in this way are sometimes called different species (I mentioned at another occasion the *Lymantria* and *Ascaris* species) and sometimes they are distinguished on the generic and even on the familial level, depending upon the known numbers of the different forms and sometimes also upon the whims of the taxonomist, as the words "splitters" and "lumpers" indicate. Let us therefore not insist upon the terms species or genus but upon major organizational differences as opposed to the small quantitative differences of subspecies and ecospecies. It is typical for the former group that fertile hybrids are rare in animals and that there are no intermediate conditions or transitions between the two types. Our problem is to find whether or not the differences between these categories can also be explained on the basis of accumulation and selection of mutants with small effects.

Let us look first at the logic of the situation. If a new species is formed at an extreme end of a series of ecotypes, and if evolution of the ecotypes proceeds by accumulation of preadapted mutants and immigration into the proper niche, the last form which is supposed to be a species is still an ecotype as far as adaptation to its habitat is concerned and differs from other members of the species only in its dislike or inability to mate with nearby ecotypes. Let us suppose that the latter feature is genetic (which is not proven). The new species now will do the same as the old one, i. e. spread by preadaptation. If definite mutant combinations are needed for this adaptation, a reimmigration into the habitat of the old species would mean a return to the adaptive characters typical for that habitat. In other words, it would be impossible for two related species to live in the same habitat and remain different in their existential adaptive characters. The usual answer to this dilemma is that the new species first develops many new characters by mutation. These characters have nothing to do with the specific adaptation of the ecotype. Only secondarily the original ecotype might be produced again by mutation, in the now greatly changed new species. This preadapted form is ready to return to the former habitat where it now exhibits "parallel adaptation". Apart from the artificiality of this conception it is not quite clear why all the detour via the extreme end of subspecific clines is needed if any isolation, say by a sterility mutant, would suffice to start the process of speciation within any adapted subspecies.

Geneticists sometimes point out that the Neo-Darwinian view is proven when it is shown that after crossing of species a multiple factor segregation occurs. This is not a very good argument. First, species showing a basic general difference in organizational pattern do, as a rule, not produce fertile offspring. When offspring is produced, the species involved are in most cases found to be ecospecies, and consequently differ very little from one another. Second, species which actually have been separated for a considerable time must have evolved a considerable number of small mutations which enter the general picture of specific differences without being the ones which originally made for specific diversity. If normal chromosome pairing occurs in the hybrid, these new mutant differences of relative unimportance will exhibit multiple factor segregation. If this is true, it should be possible to distinguish, in favorable material, the actual specific differences from those secondary mutational additions. If the real specific or generic differences are basically produced by large single mutant steps affecting major organizational patterns, they should exhibit simple Mendelian segregation if viable at all. In an earlier book I have registered such cases from the animal kingdom. Since that time the botanists have added a number of new and convincing cases. A beautiful example was studied by De Cugnac[1] in two *Bromus* species (even described as genera) where the entire complex of specific differences segregated unifactorially, but for one trait. Other cases were found by Oehlkers[2] in *Streptocarpus* and Lamprecht[3] who studied segregation after interspecific crosses in *Pisum* in more detail than known in any other case, was finally forced to the conclusion that the real species differentiating factors are different from those small overlying mutants, and that they are single, monofactorial determiners of the basic specific pattern.

This leads us to the decisive problem. Since early Darwinian days it has been emphasized that no major adaptation can be understood on the Darwinian concept of accumulation of small hereditary differences because the selective advantage could not become manifest until considerable adaptation was accomplished. Therefore a number of biologists were led to assume that major adaptations, actually all major pattern differences at least above the specific level, must have originated in single large steps. The early Mendelians (Bateson, de Vries) held similar views, but later the geneticists developed into Neo-Darwinians, even Hyper-Darwinians. They tried to overcome the old difficulties of the origin of major adaptations by different means, e. g. the assumption that heterozygous mutants could be safely accumulated until a good preadaptive combination was assembled (Fisher[4]). Another assumption made was that under definite breeding conditions mutants may be accumulated

[1] A. de Cugnac, C. R. Soc. biol. Paris *132*, 404 (1939).
[2] F. Oehlkers, Ber. Dtsch. bot. Ges. *58* (1940).
[3] H. Lamprecht, Agri hortique Genet. *2* (1944).
[4] R. A. Fisher, The genetical theory of Natural Selection (Oxford, 1930).

without the interference of selection, thus permitting new combinations to be available for preadaptation (Wright[1]). One can visualize the working of such systems on the lowest level of evolution. I cannot possibly see how major adaptations and differentiation of the higher systematic categories could be explained thus by haphazard accumulations. As far as I know, nobody has tried to work this out in concrete terms and with concrete examples. I am sure that such a trial would result in failure[2].

While the majority of geneticists are content to accept the Neo-Darwinian idea and not to inquire into its consequences above the level of, maximally, ecospecies, beyond taking the extension to all evolution as granted, I was led by failure to discover in my experimental material any indication of speciation via the subspecies to reconsider the whole problem critically. I was forced to the conclusion (as had done many non-geneticists before me) that major systematic differences and adaptations can only originate in single major steps which establish at once the main features of the new organizational and physiological pattern. If the new types resulting from such macromutation fit into a new niche, selection and selective addition of minor mutants will perfect the adaptive features. I tried further to prove that these ideas are in accord with the facts (as opposed to the interpretations) of genetics as well as of comparative anatomy and experimental embryology. Needless to say, I did not succeed in producing a higher category in a single step; but it must be kept in mind that neither have the Neo-Darwinians ever built up as much as the semblance of a new species by recombination of micromutations. In such well-studied organisms as *Drosophila*, in which numerous visible and, incidentally, small invisible mutants have been recombined, never has even the first step in the direction of a new species been accomplished, not to mention higher categories. Thus the discussion will be decided in favor of that party which can show best how the actual process may have occurred on the basis of the type of genetic changes which are actually found, and their evaluation in regard to evolutionary potentialities. I think that the Neo-Darwinians have nothing to offer in this respect except a refined knowledge of the action of selection. Otherwise they must postulate as a dogma that this selection acts always upon individual micromutations or groups of them, and that all organization can be conceived as being based upon accumulation of more and more of such micromutants. The adherents of the saltatorial concept of macroevolution, however, can produce a number of remarkable facts which permit visualization of the much simpler and more plausible way of evolution they assume.

[2] S. Wright, Genet. *16* (1931).

[1] See my analysis of a special case (mimicry) in: Quart. Rev. of Biol. *20* (1945).

At this point of our discussion a word should be added about the results of the only science which actually sees parts of evolution in action, i. e. paleontology. During the past years some important discussions of our problem have taken place among paleontologists. One of these discussions occurred here in Paris[1], another in Germany[2]. The result is in so far disconcerting as about the same number of experienced paleontologists expressed themselves in favor of the Neo-Darwinian as of the saltational point of view of evolution. But it is also encouraging to see that some leading paleontologists agree completely with the views which I have upheld and are marshalling important bodies of fact in favor of such views.

A large array of such facts outside the field of paleontology were compiled by me in an earlier book. Quite a number of new ones have since come to light. I may mention shortly two examples from the plant kingdom. A long time ago Lotsy found among types segregating from a species cross in the snapdragon group one which he considered a new species, *Antirrhinum rhinanthoides*, because it had the decisive characters of the genus *Rhinanthus*. Subsequently Stubbe[3] proved that this rhinanthoides type was a simple mutant which recurred in *Antirrhinum*. He found further a number of simple mutants which, in one step, produced characters typical of different genera of the same family. In one case both the flower form and the number of anthers were changed to those typical of another genus. In another mutant of this type the number of anthers was reduced to a figure characteristic of other genera. Stubbe and Wettstein[4] actually used for these occurrences my term of "hopeful monster" meaning that what appears as a mutant monstrosity in the species might become the start of a new genus if the first decisive step fits a niche in the environment and is perfected and isolated subsequently. A similar phenomenon has been described by Burgeff[5] in the liverwort *Marchantia* where again typical generic features of other members of the family appear as simple mutants. He also accepts my evolutionary interpretation. Recently Gustafson demonstrated in Svalöf amazing macromutations of cereals, one of them as perfect a new type as anybody could desire.

One of the examples of this type which I used formerly is the occurrence of homœotic mutants in *Drosophila*, e. g. those in which halteres are transformed into wings or wings into halteres by mutation, a step which involves the major difference between the Diptera and other insects. I have since studied another case which is so amazing that I beg to discuss it in some

[1] See review in: La Revue scientifique (1947).

[2] Published in: Die Naturwiss. 1942–1944 (Schindewolf, Beurlen, Gross, Heberer).

[3] H. Stubbe, Biol. Centrbl. *60*, 113 (1940).

[4] H. Stubbe and F. v. Wettstein, Biol. Centrbl. *61*, 265 (1941).

[5] H. Burgeff, Biol. Centrbl. *61* (1941).

Fig. 1.

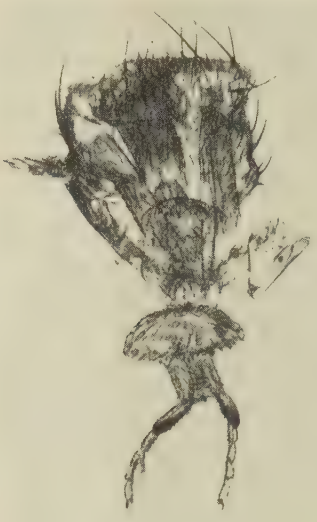


Fig. 2.

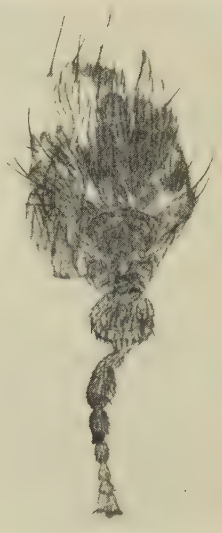


Fig. 3.

Fig. 1–3. – Photos of different grades of concrescence of forelegs. *1* beginning, *2* intermediate, *3* extreme.

more detail. A group of homœotic mutants of *Drosophila* was found, all of which transform the wing, via all transitional stages, into a leg-like, trisegmented structure. (It is not relevant to the present discussion that individual factors have a lesser effect than a combination of many as regards the penetrance of this character; there exists also one dominant mutant with full penetrance.) This is in itself a macromutation to which the conclusions which were drawn from other homœotic mutants apply. The podoptera factors, as they are called, produce other pleiotropic effects, among them irregular effects upon the legs, which become individually more or less abnormal, duplicated, or absent[1]. While this effect is very variable and ordinarily of low penetrance, affecting usually only a single leg, the introduction of the dominant mutant *Hairless* into the podoptera genotype results in a high percentage of flies with all legs transformed into short stumps of characteristic structure. Thus, in two steps, a very extreme deviation from normal has been accomplished. By outcrossing podoptera to a line with recessive markers another modifying factor—in itself without visible effect—was introduced which again increased the leg effect of podoptera considerably, adding a tendency toward formation of biramous legs. In addition this combination produced regularly, although in a small percentage, a tendency of the first legs to unite into a single structure located in the ventral mid-line of the body. While still showing its origin from a pair of legs the structure became flattened, assumed a new but perfect pattern of bristles, and was bent forward as if belonging to the mouth parts.

Fig. 4. – Drawings of two characteristic types, showing the new pattern of bristles and hair. One is a male. Notice the typical organ formed by the two sex-combs.

[1] Morphology described in: R. Goldschmidt, J. Morphol. *47* (1945). Genetical analysis is in press.

Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 5 and 6. – Photos of some after-mountings.

Its similarity to the labium of Orthoptera is simply amazing (see figures). Here, then, a paired organ, the forelegs, were transformed, in one major step, plus the action of a modifier, into a structure which, if typical for a group, would be considered to be on a class level. Needless to say, this fly with segmented appendages instead of wings, and a pair of legs assuming the structure of a mouth part, is only a monstrous *Drosophila*. But it is clearly what I have called a "hopeful monster". If such a monster were formed in nature and found a proper niche to which it were preadapted, the major step toward formation of a new class would have been accomplished. We saw that the presence of the podoptera factors did not only affect the wings in a macromutational way, but simultaneously created the conditions under which the introduction of modifiers present in the population could immediately produce a still more extreme change. All the conditions are thus present for the eventual selective improvement of a completely new type of organism at a very rapid rate.

The genetic details of this case permit some further statements on the mode of macroevolution along the lines of this model. The mutant characters under consideration have only a low penetrance. This means that the majority of individuals, homozygous for the mutant, are phenotypically normal. Thus the extreme departure can be carried on through generations without succumbing to negative selection until the proper niche is found. We know, however, that the podoptera characters may be built up quickly to 100% penetrance by introduction of supplementary factors. If we take this as a typical feature of these macromutations, we may expect the same to occur in nature, once adaptive value has been established and selection sets in. From this point on selection in a population begins to operate, while the decisive step toward macroevolution was performed in a mutating individual and its direct offspring and was accomplished without the active interference of selection.

During the analysis of the podoptera case it was found that the best interpretation of the genetic facts puts the podoptera mutants into the heterochromatic sections of the chromosomes (details to be published soon). This opens a new vista. In analyzing the problems of macroevolution at an earlier time[1], I was led to the conclusion that a type of mutation different from the usual type studied by geneticists must be involved. I thought that sudden architectural changes within the chromosome must have occurred, and I called them systemic mutation. The idea was derived from the fact that many species are distinguished by such differences in chromosomal architecture. I realized, however, that those macromutations then known did not show visible rearrangements, which indicated to me that major rearrangements on a submicroscopic level might also produce systemic mutation. If our conclusions concerning the heterochromatic nature of the podoptera phenomenon are correct (the data will soon be presented in detail), heterochromatic mutation, whatever it is, might be the basis of macromutation and macroevolution. Much work will be needed before this problem can be solved. But it will be beneficial to realize that, in view of the failure of Neo-Darwinism to explain evolution occurring above the level of the ecospecies, science will be better served by attacking these problems with an open mind instead of from the standpoint of a school sworn to an inflexible dogma.

Summary

Der Autor tritt erneut der Ansicht der Neodarwinisten entgegen, daß geographische, erbliche Varianten Vorstufen neuer Arten seien. Für deren Entstehung sowie für Merkmale höherer Einheiten kommen nur plötzlich große und nicht einzelne summierende Mutationsschritte in Betracht. Mikromutationen liefern lediglich das Material für die Entstehung von Rassen und Unterarten. Nicht nur größere systematische Unterschiede, sondern auch Anpassungsmerkmale kommen durch Großmutationen zustande. Als Beispiele werden unter anderem zwei Mutationen bei *Drosophila melanogaster* angeführt. Bei der einen sind die Flügel in Halteren, oder umgekehrt, diese in Flügel, umgebildet. Bei der anderen, vom Autor aufgefundenen, sind aus den Flügeln beinartige Organe geworden. Diese Mutante ist außerdem deswegen von Bedeutung, weil sich nach Kreuzung mit anderen Mutationen Merkmale entwickeln, die an den letzteren nicht erscheinen.

[1] R. Goldschmidt, The material basis of evolution (New Haven, 1940).

Brèves communications - Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Oberflächenspannung und Schallgeschwindigkeit

Die schon 1907 von G. TAMMANN, später auch von TH. W. RICHARDS und J. H. MATHEWS ausgesprochene Antibasie zwischen Oberflächenspannung und Kompressibilität von Flüssigkeiten einerseits und die bekannte Relation zwischen Kompressibilität und Schallgeschwindigkeit andererseits legen es nahe, nach einer unmittelbaren Beziehung zwischen Oberflächenspannung und Schallgeschwindigkeit zu suchen.

Zwischen beiden Größen *allein* läßt sich keine brauchbare Funktion von allgemeinerem Charakter finden. Anders wird es, wenn man die Dichte zusätzlich einführt. Im logarithmischen Netz steigt die Schallgeschwindigkeit linear mit dem Ausdruck σ/ϱ, woraus sich die empirische Beziehung ableiten läßt: $\sigma/\varrho = K\, v^{3/2}$, bei der K eine Konstante ($= 6{,}3 \cdot 10^{-4}$), σ die Oberflächenspannung in dyn/cm, ϱ die Dichte in g/cm³ und v die Schallgeschwindigkeit in m/sec bedeuten. Anders geschrieben, ist

$$\sigma = 6{,}3 \cdot 10^{-4}\, \varrho\, v^{3/2}\ (\text{dyn/cm}).$$

Tab. I vergleicht die aus Schallgeschwindigkeit und Dichte *berechnete* Oberflächenspannung mit der nach üblichen Methoden *beobachteten*.

Unter Berücksichtigung, daß bei voranstehenden Beispielen σ mehr als 1:4000, ϱ mehr als 1:100 und v mehr als 1:10 variieren, kann man von einem recht großen Gültigkeitsbereich dieser Regel sprechen.

Der Wert für Wasser fällt, wie bei vielen derartigen Beziehungen heraus. Man erhält für die Oberflächenspannung eine Größe, die nur etwa 50% der beobachteten beträgt. Die aus Schallgeschwindigkeit und Dichte ermittelten Werte ergeben offenbar nur die entsprechende Komponente des Binnendruckes. Weder eine Verringerung der Oberflächenspannung durch Adsorption noch eine Erhöhung derselben, beispielsweise durch COULOMBsche Kräfte an der Grenzfläche verschiedener Dielektrizitätskonstanten, äußern sich in der Schallgeschwindigkeit. Dagegen zeigen sich bemerkenswerte Analogien in dem Einfluß, den gelöste kapillarinaktive Stoffe auf Schallgeschwindigkeit und Oberflächenspannung von Wasser ausüben. So erhöhen gelöste Salze in der gleichen Reihenfolge die Schallgeschwindigkeit des Wassers, in der sie seine Oberflächenspannung erhöhen. M. a. W., man findet die bekannten HOFMEISTERschen Ionenreihen auch bei der Schallgeschwindigkeit wäßriger Lösungen.

Durch die empirische Relation zwischen σ und v resultiert nunmehr auch eine neue zwischen Oberflächenspannung und Kompressibilität. Da $v = \sqrt{1/\varrho\,\beta}$ beträgt, worin β den adiabatischen Kompressibilitätskoeffizienten in cm²/dyn bedeutet, wird

$$\sigma = 6{,}3 \cdot 10^{-7}\, \varrho^{1/4}\, \beta^{-3/4}\ (\text{dyn/cm}).$$

Die Beziehung zwischen σ und v läßt sich auch in der EÖTVÖSSchen Regel substituieren, womit man einen Zusammenhang zwischen Schallgeschwindigkeit, kritischer Temperatur, Dichte und Molekulargewicht bei Flüssigkeiten bekommt.

Wichtiger erscheint die Möglichkeit, mit Hilfe der abgeleiteten σ-ϱ-v-Funktion die *Oberflächenspannung fester Stoffe* wenigstens der Größenordnung nach zu ermitteln. Da bei festen Stoffen außerdem zwischen Schallgeschwindigkeit v(m/sec) und Elastizitätsmodul E (kg/mm²) die Beziehung $v = 100\sqrt{E/\varrho}$ besteht, erhält man durch Substitution eine zusätzliche Funktion

$$\sigma = 0{,}63\, \varrho^{1/4}\, E^{3/4}\ (\text{dyn/cm}).$$

Tab. II gibt einige Beispiele von auf diesem Wege ermittelten σ-Werten.

Die Werte schließen sich zum Teil gut an die bekannten für geschmolzenes Material an. So hat Gold bei 1200°C 1120 dyn/cm, Silber bei 1000°C 920 dyn/cm, usw. Auch die niederen Homologe des Paraffins bei Zimmertemperatur, wie Hexan mit 17 und Octan mit 20 dyn/cm, reihen sich dem Wert für festes Paraffin gut an.

Kristalle, die in verschiedenen Richtungen verschiedene Schallgeschwindigkeit bzw. verschiedenen Elasti-

Tabelle I

	v m/sec	ϱ g/cm³	$\sigma_{beob.}$ dyn/cm	$\sigma_{ber.}$ dyn/cm
Quecksilber	1431	13,6	472	464
Glycerin	1923	1,261	65	67
Acetylentetrabromid	1007	2,962	48	59
Bromoform	929	2,889	51	52
α-Bromnaphthalin	1372	1,487	45	48
Chinolin	1643	1,090	45	46
Anilin	1638	1,020	43	43
Nitrobenzol	1457	1,200	43	42
Acetophenon	1538	1,024	40	39
Acetylentetrachlorid	1155	1,578	37	39
Wasser	1497	0,998	73	37
Ameisensäure	1299	1,220	38	36
Brombenzol	1134	1,495	31	36
Acetanhydrid	1384	1,075	32	35
Acetylenchlorid	1240	1,255	30	35
Acetessigester	1417	1,021	32	34
Malonsäurediäthylester	1386	1,050	31	34
Pyridin	1448	0,975	35	34
Tetralin	1465	0,968	34	34
Dioxan	1378	1,030	35	33
Chlorbenzol	1287	1,106	33	32
Äthyljodid	869	1,934	28	31
Chloroform	1003	1,490	27	30
Methylenchlorid	1064	1,336	28	29
Tetrachlorkohlenstoff	943	1,594	26	29
Dekalin	1375	0,875	31	28
Benzol	1310	0,873	29	26
Toluol	1305	0,861	27	26
m-Xylol	1328	0,861	27	26
Amylalkohol	1347	0,814	26	25
Diäthylketon	1314	0,813	26	24
n-Butylalkohol	1265	0,804	24	23
i-Butylalkohol	1271	0,801	23	23
Aceton	1190	0,791	24	21
Propylalkohol	1231	0,785	23	21
Argon bei −186°	837	1,404	13	21
Äthylalkohol	1168	0,789	22	20
Sauerstoff bei −183°	911	1,143	13	19
Methylalkohol	1125	0,791	23	19
Stickstoff bei −203°	929	0,843	11	15
Äther	1006	0,713	17	14
Stickstoff bei −197°	869	0,815	9	13
Wasserstoff bei −253°	1127	0,071	1,9	1,7
Helium bei −272°	262	0,150	0,39	0,40
Helium bei −271°	220	0,141	0,30	0,29
Helium bei −270°	199	0,133	0,21	0,24
Helium bei −269°	178	0,124	0,11	0,19

Tabelle II

	dyn/cm
Iridium	5000
Wolfram	3600
Aluminiumoxyd	2300
Platin	2100
Eisen	1800
Gold	1200
Silber	930
Quarzglas	650
Kadmium	600
Marmor	400
Blei	330
Graphit	120
Paraffin	27
Wachs	14

zitätsmodul besitzen, haben konsequenterweise entsprechend verschiedene σ-Werte. So beträgt der E-Modul für Quarz in der X-Achse 8700, in der Y-Achse 7900 kg/mm². Daraus errechnen sich die Oberflächenspannungen zu $\sigma = 720$ bzw. 680 dyn/cm.

Die hohen σ-Werte im festen Zustand bedingen entsprechende Größen für den Kapillardruck und damit eine Abrundung von Kristallkanten im Bereiche des $\mu\mu$.

Das entgegengesetzte Extrem zeigt die Oberflächenspannung im gasförmigen Zustand. Sie liegt bei den meisten permanenten Gasen unter Normalbedingungen in der Größenordnung von 0,005 dyn/cm und ist annähernd dem Druck proportional.

R. Auerbach

Přísečnice (ČSR), den 17. März 1948.

Summary

The preceding empirical relation was found between the surface tension of liquids σ, the specific weight of liquids ϱ, and the velocity of sound: $\sigma = 6{\cdot}3 \cdot 10^{-4}\, \varrho\, v^{3/2}$. In place of the velocity of sound can be used, with suitable changes in the equation, the compressibility or, in the case of solid substances, the elasticity of the material in question. The range of validity of this relation is so large that it is possible by means of it to calculate the surface tension of solid substances and of gases.

On Naturally Occurring Colorless Polyenes

The resolution of plant extracts has shown in many instances the presence of the same colorless hydrocarbon, termed phytofluene[1], $C_{40}H_{64}$ ($\pm$ 2 H), which can be easily located on the Tswett column by its brilliant, greenish-gray fluorescence in ultraviolet light. Since phytofluene occurs in tomatoes, carrots, oranges, grape fruits, melons, red pepper, yellow corn, etc., it is a regular constituent of our diet and may occasionally appear also in the yolk of hen's eggs.

Phytofluene shows the molecular weight and the methyl side-chain number of an ordinary C_{40}-carotenoid; however, it contains only seven double bonds of which, as indicated by the spectrum, only five can be conjugated in an open chain. Since this compound represents a higher level of hydrogenation than that of the colored carotenoids, it may well constitute an intermediate product in the biosynthesis of these pigments in which the final step appears to be dehydrogenation[1].

Characteristic of this first representative of the structurally carotene-like but colorless polyenes is its occurrence in such higher plant organs (and some Cryptogams) which are rich in carotenoid pigments. Although the chromatograms of many extracts show a broad and intense fluorescing zone, the phytofluene content was regularly found to be much inferior to the pigment quantity. For example, the ratio of colored carotenoids to colorless carotenoid was 100:1 in carrots, 15:1 in ripe tomatoes, and 10:1 in the ripe berries of *Pyracantha angustifolia* Schneid. So far we have encountered only a single plant material in which this ratio was inverted, viz. the fresh, anthocyan-containing, sky-blue flowers of the Brazilian tree, *Jacaranda ovalifolia* R. Br. (grown in Southern California), 1 kg of which contained as little as 0·06 mg of polyene pigment (almost exclusively, β-carotene) but 0·6 mg of phytofluene.

Considering the great variations in the oxygen content of common carotenoids, it seemed likely that O-containing representatives of the phytofluene class would also occur in nature. After numerous materials had been tested with negative result, we found that such a compound, termed phytofluenol, is contained in some ripe tomatoes, although, because of the small quantities, it has not yet been prepared in analytically pure state. Upon repeated chromatographic fractionations on lime, alumina, and calcium carbonate, for example, 12 mg of crude but practically colorless phytofluenol was obtained from 30 kg of commercial canned tomato paste, corresponding to 75–90 kg of fresh fruit (harvested in California). This yield, i. e. about 0·15 mg per kg of fresh tomatoes, amounts to less

Extinction curve of phytofluenol in hexane as taken in the Beckman photoelectric spectrophotometer (E relative extinction).

[1] L. Zechmeister and A. Polgár, Science *100*, 317 (1944). – L. Zechmeister and A. Sandoval, Arch. Biochemistry *8*, 425 (1945); J. Amer. Chem. Soc. *68*, 197 (1946); Science *101*, 585 (1945). – L. Zechmeister and F. Haxo, Arch. Biochemistry *11*, 539 (1946). – A. Sandoval, E. R. Meserve, H. J. Deuel, Jr., and L. Zechmeister, Arch. Biochemistry *11*, 373 (1946). – J. Bonner, A. Sandoval, Y. W. Tang, and L. Zechmeister, Arch. Biochemistry *10*, 113 (1946).

[1] Cf. V. N. Lubimenko, Mém. Acad. Sci. Pétrograd, VIII. s. *33*, No. 12 (1916). – L. Zechmeister and L. Cholnoky, Liebig's Ann. Chem. *465*, 288 (1928). – R. Kuhn and W. Wiegand, Helv. chim. acta *12*, 499 (1929).

than 2% of their usual phytofluene content, and represents but a negligible fraction of the total polyenes which are built up in the fruit during the ripening process.

The polyene nature of phytofluenol is indicated by the appearance of a dark bluish-green coloration when its hexane solution is filtered through acid earths (filtrol). It is more sharply characterized by the spectral curve, the shape of which is practically identical with that of phytofluene, showing in hexane solution two steep main maxima, at 348 mμ and 367 mμ respectively (see figure).

Phytofluenol and phytofluene may be easily differentiated by their behavior in partition or adsorption tests.

When partitioned between equal volumes of hexane and 83% ethanol, the ratio of concentration in the upper phase to concentration in the lower phase was found to be 6:1 for phytofluenol but 100:0 for phytofluene. In the partition between hexane and 95% methanol, the corresponding ratios were 2·2:1 for phytofluenol and 100:1 for phytofluene.

As we reported earlier, phytofluene shows strong adsorption affinity. This is, however, much surpassed by that of phytofluenol. The following top-to-bottom sequences on a calcium hydroxide column are typical:

Developed with petroleum ether (b. p. 60–70°) containing 15%acetone:	Developed with petroleum ether containing 1–3% acetone:
Lycopene	γ-Carotene
Neo-lycopene A	β-Carotene
Phytofluenol	α-Carotene
Cryptoxanthin	Phytofluene
γ-Carotene	Neo-α-carotenes

Evidently, the strength of the adsorption affinity of polyenes (with carotene-like carbon skeletons), cannot generally be predicted, even for hydrocarbons, solely on the basis of the number of all double bonds or conjugated double bonds present. When compared to the chromophore of carotenoid pigments, the conjugated systems of phytofluenol and phytofluene appear to be "incomplete", in the sense that they leave a considerable part of the aliphatic chain in the saturated state. This particular feature seems to be responsible for the surprisingly high adsorbability of the two colorless polyenes under discussion as well as for their strong fluorescence in solutions and adsorbates.

L. Zechmeister and J. H. Pinckard

California Institute of Technology, Gates and Crellin Laboratories of Chemistry, Pasadena, California, U.S.A., August 10, 1948.

Zusammenfassung

Die farblosen, lebhaft fluoreszierenden Polyene, Phytofluen und Phytofluenol, wurden in Pflanzenextrakten aufgefunden. Sie werden spektroskopisch sowie chromatographisch gekennzeichnet und ihre Beziehung zu carotinoiden Farbstoffen wird besprochen.

Mikrofibrillenbau der pflanzlichen Zellwände

Durch eine geeignete Zerkleinerungsmethode ist es gelungen, hinreichend dünne Fragmente von pflanzlichen Zellwänden *mit ungestörtem Feinbau* zu erhalten, die nach der Metallbedampfungsmethode präpariert[1], im Elektronenmikroskop einen wundervollen Fibrillenbau zeigen[2]. In Dutzenden von Aufnahmen, von denen hier vier reproduziert sind, kann festgestellt werden, daß sowohl die zum Flächenwachstum befähigten Primärwände als auch die durch Apposition niedergelegten Sekundärwände aus Mikrofibrillen[3] mit auffallend konstantem Durchmesser von 250–300 Å aufgebaut sind.

In den Primärwänden zeigen die Mikrofibrillen Streuung um eine Hauptrichtung (Abb. 1), wie dies für die

Abb. 1. Primäre Zellwand aus dem Wurzelmeristem von *Zea Mays*.

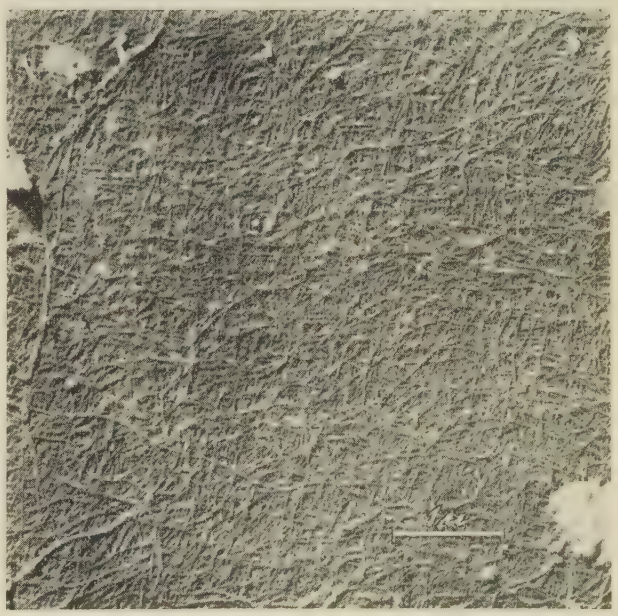


Abb. 2. Primäre Zellwand einer Flachsfaser.

[1] R. C. Williams und R. W. G. Wykoff, J. Appl. Physics *17*, 23 (1946).

[2] K. Mühlethaler, Biophysica acta, im Druck.

[3] A. Frey-Wyssling, Protoplasma *27*, 402 (1937).

Abb. 3. Wachsende Primärwand aus der Maiskoleoptile.

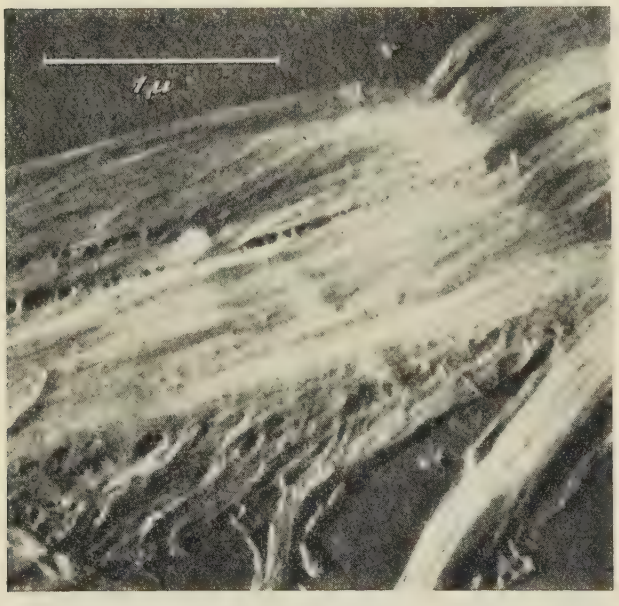


Abb. 4. Sekundärwand des Baumwollhaares. Rechts ist eine Stauung sichtbar, die sich im Lichtmikroskop als «Verschiebungslinie» zu erkennen gibt.

Röhrentextur der wachsenden Zellwände auf Grund indirekter Untersuchungsmethoden angegeben worden ist. Ferner kann man erkennen, daß die Mikrofibrillen der Primärwand sich gegenseitig *durchweben* (Abb. 2). Hieraus muß man schließen, daß sich die Primärwand nicht an der Oberfläche des Protoplasten bildet, sondern daß sie während des Wachstums vom lebenden Zytoplasma durchtränkt ist. Beim Flächenwachstum wird das Netzwerk der ruhenden Wand aufgelockert (Abb. 3) und nachträglich durch Einflechtung neuer Fibrillen wieder verstärkt[1].

In der Sekundärwand sind die Mikrofibrillen parallel gelagert (Abb. 4) und bilden dadurch eine viel dichtere Textur (Paralleltextur). Trotzdem sind die Mikrofibrillen von gleicher Dicke wie in den Primärwänden. Dies spricht für eine Kontrollierung der Zellulosekristallisation durch das lebende Zytoplasma.

A. Frey-Wyssling, K. Mühlethaler und R. W. G. Wyckoff.

Laboratory of Physical Biology, U.S. National Institute of Health, Bethesda (Md) U.S.A., und Pflanzenphysiologisches Institut der ETH., Zürich, den 25. Oktober 1948.

Summary

Primary and secondary cell walls display a beautiful fibrillar texture under the electron microscope. Microfibres of cell walls from many plants and from cultures of cellulose-forming bacteria have a remarkably constant diameter of 250–300 Å.

[1] E. Schmidt and co-workers, Cellulosechemie *10*, 126 (1929).

[1] A. Frey-Wyssling, Protoplasma *25*, 279 (1936).

Tensile Strength and Chemical Composition of the Middle Lamella of the Flax Fibre

If flax fibre strands, treated with hot water, are submitted to tensile strength tests at a test length greater than the length of the elementary fibres, ruptures occur in the intercellular substance (the middle lamella), the strength of the latter being much lower than that of the fibres themselves. Thus, the tensile strength of the wet strands is a measure of the strength of the middle lamella. It may be assumed that this strength is dependent on the chemical properties of the lamella, and that a change in the strength is caused mainly by an alteration in the chemical constitution of the lamella.

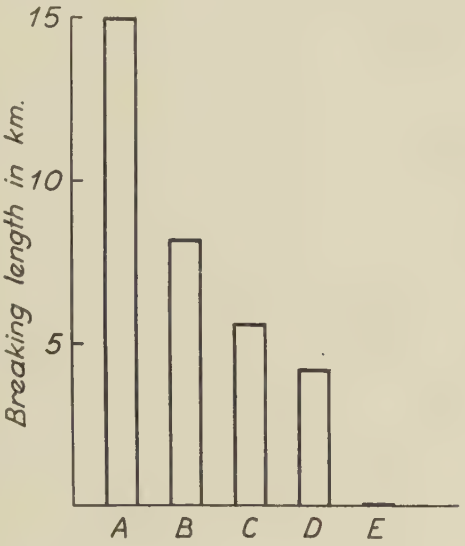
In a study of the tensile strength of unretted flax strands in the wet state, after different chemical treatments, the author found it possible to reduce the strength of the intercellular substance to zero in three definite steps, i.e. by treatments with (1) solvents for pectin (hot dilute ammonium oxalate or sodium hexametaphosphate solutions), (2) dilute alkali, and (3) solvents for lignin (alternating treatments with dilute solutions of chlorine dioxide and sodium bisulphite[1]). Consequently, pectin and lignin, which have been earlier recognized as components of the middle lamella[2], both contribute to the strength of the lamella. In addition, the lamella seems to contain a third joining component which is soluble in alkali but insoluble in ordinary pectin dissolving reagents. However, the effect of the alkali might also be interpreted as depending on its swelling action. Therefore, an experiment was performed in which flax strands were extracted with ammonium oxalate or alkali, washed, and dried very slowly over sulphuric acid of increasing concentrations in order to reduce the swelling of the strands as far as possible. After renewed treatment with hot water the tensile strength of the wet strands was determined. The influence of the interposed drying on the strength of the strands was insignificant. This seems to support the opinion that the alkali dissolves a certain substance which forms a joining system in the middle lamella, and which is insoluble in hot dilute ammonium oxalate.

The lignin component could also be extracted directly after the removal of the pectin, without eliminating a rather considerable residual strength which could then be eliminated by treatment with weak alkali. Thus, the lignin and the oxalate-insoluble, alkali-sensitive com-

[2] K. Störmer, Diss. (Leipzig 1904). – G. Havenstein, J. Landwirtschaft *23*, 1 (1875).

ponent of the middle lamella seem to form two separate interlocking systems.

The methoxyl content[1] and the uronic acid anhydride content[2] of the fibre strands were both reduced by the pectin dissolving reagents; alkali treatment of strands which had previously been extracted with ammonium oxalate was followed by a further small diminution in the methoxyl content and a marked decrease in the uronic acid anhydride content; only the methoxyl content was reduced by the lignin extraction.



Tensile strength of wet flax fibre strands, treated with *A* hot water, *B* a solvent for pectin, *C* solvents for pectin and lignin, *D* a solvent for pectin and with alkali, *E* solvents for pectin and lignin, and with alkali.

Finally, tank retting was shown to remove the pectin component almost entirely, whereas the oxalate-insoluble, alkali-sensitive component was weakened only to a certain extent, and the lignin component remained unchanged.

A detailed report of the investigation will be published in the "Ingeniörsvetenskaps-akademiens Handlingar", Stockholm.

GÖSTA LINDEBERG

Laboratory of Almedahl-Dalsjöfors A.B., Dalsjöfors, Sweden, July 15, 1948.

Zusammenfassung

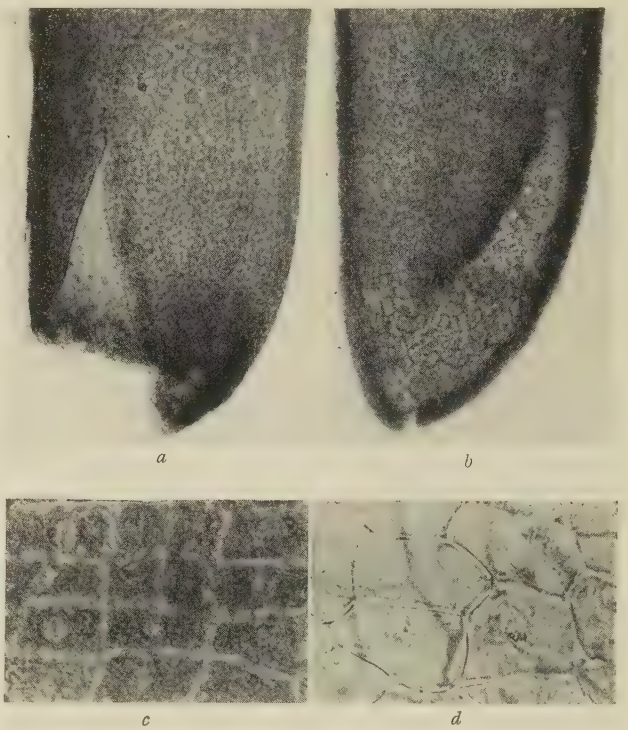
Es wurde die Zugkraft nasser Flachsfasern nach Behandlung mit verschiedenen Chemikalien geprüft. Es wurde gefunden, daß die Mittellamelle der Flachsfaser verschiedene miteinander verbundene Systeme enthält, nämlich Pektin, Lignin und eine im Oxalat unlösliche alkaliempfindliche Komponente.

[1] F. VIEBÖCK and A. SCHWAPPACH, Ber. Dtsch. chem. Ges. *63*, 2818 (1930).

[2] K. U. LEFÈVRE and B. TOLLENS, Ber. Dtsch. chem. Ges. *40*, 4513 (1907).

Über einen Gradienten in der Samenschale von *Crepis capillaris* bei der Keimung und seine mutmaßliche Bedeutung

Der Embryo der Phanerogamen ist in eine Samenschale eingeschlossen. Sie entsteht aus dem bzw. den Integumenten, welche den Embryosack umgeben, und wird demnach wie die Fruchtschale nicht vom Embryo, sondern von der Mutterpflanze aus gebildet. Ihre Zellen sind im allgemeinen ziemlich stark verdickt und enthalten im Gegensatz zu Keimblättern und Endosperm gewöhnlich keine Reservestoffe. Die Samenschale stirbt ab, nachdem der keimende Embryo sie gesprengt hat. Auf Grund dieser Tatsachen sieht man sie mit Recht, besonders wenn die Frucht sich nach der Reife öffnet, als Schutzorgan an, dem sonst keine andere Funktion zukommt. Irgendwelche, durch Lebensvorgänge bedingte morphologische oder rein physiologische Differenzierungen vollziehen sich in der einmal fertiggestellten Schale nicht mehr. Bisher ist wenigstens nichts darüber bekanntgeworden.



Basale Teile der Samenschalen von *Crepis capillaris* nach Entfernung der Embryonen, lebend. In *a* 12–32 Stunden nach Beginn der Quellung; bis in den (unten gelegenen) Wurzelpol der Schale besitzen die Zellen dasselbe Aussehen: verhältnismäßig klein, dickwandig und dicht mit Reservestoffen angefüllt; vgl. *c*: einige der Zellen bei starker Vergrößerung. In *b*: etwa von der 40. Stunde von Beginn der Quellung ab: Veränderung der rund 13 Zellen hohen Schicht am Wurzelpol der Samenschale: die Zellen sind stark gewachsen, die Zellwände sind dünner geworden, die Reservestoffe verschwunden; vgl. *d*: einige der Wurzelpolzellen bei starker Vergrößerung (die unscharfen schwarzen Linien sind die Wände der zweiten Zellschicht). In allen Abbildungen sind die hellen Zellkerne zu erkennen.

Die Frucht von *Crepis capillaris* enthält wie alle Compositen nur einen einzigen Samen. Aus den 2 mm langen gequollenen Früchten kann man die Embryonen mit der Wurzelspitze nach vorne unter der Lupe mit Hilfe von Nadeln herausschieben. Hierbei bleibt die Samenschale in der Fruchtschale zurück. Letztere läßt sich dann von der aus zwei Zellschichten bestehenden Samenschale abpräparieren. Stammen die Samenschalen von 12–32 Stunden lang gequollenen Früchten, so haben sämtliche Zellen vom basalen bis zum apikalen Ende der Schale dasselbe Aussehen: sie sind alle mehr oder weniger gleich groß, die Zellwände sind durchweg gleichmäßig, und zwar ziemlich stark verdickt; außerdem sind, im Gegensatz zu den Verhältnissen bei vielen andern Pflanzen (s. oben), reichlich Reservestoffe in Form von dicht gepackten,

kleinen Kugeln vorhanden. Der hyaline Zellkern ist fast immer zu erkennen (Abbildung). Untersucht man dagegen die Samenschalen später als 32 Stunden vom Beginn der Quellung ab oder erst nach dem Hervortreten der Wurzelspitze, so fällt folgender Unterschied zu den bis 32 Stunden gequollenen auf: die den Wurzelpol der Schale bildenden Zellen sind jetzt bedeutend größer geworden, die Zellwände viel dünner, die Reservestoffe sind ganz oder fast ganz verschwunden (Abbildung). Die so veränderte Zone liegt stets am Wurzelpol der Schale und ist 13–17 Zellen hoch. Die zahlreichen Zellen der ganzen übrigen Schale dagegen haben noch dasselbe Aussehen wie früher. Erst auf etwas späteren Keimungsstadien vergrößern sie sich unter gleichzeitiger Verdünnung ihrer Wände ebenfalls. Auch die Reservestoffe sind in der Form, in welcher sie vorher vorhanden waren, nicht mehr erkennbar. Dafür liegen in diesen Zellen jetzt ein, manchmal zwei große ölige Tropfen.

Man hat zunächst den Eindruck, die Zellen des Wurzelpols seien abgestorben. Genauere Beobachtung ergibt aber, daß auch jetzt noch ein lebender Zellkern vorhanden ist. Die Zellen sind gut plasmolysierbar. Plasmolyse und Deplasmolyse lassen sich dreimal hintereinander wiederholen, ohne daß eine sichtbare Schädigung des Plasmas eintritt. Die Zellen sind sehr widerstandsfähig. Man kann die isolierten Schalen in diesem Stadium mindestens 3 Tage lang in einem Tropfen Leitungswasser mit Deckglas bedeckt aufbewahren; sie zeigen danach noch normale Plasmolyse, während die zahlreichen übrigen Zellen bereits abgestorben sind. Dieser erst kurz vor der Keimung auftretende Gradient, welcher in der plötzlich einsetzenden Aktivität einer kleinen Gruppe von bestimmt gelegenen Zellen der fertig ausgebildeten Samenschale besteht, ist bemerkenswert.

Für einen Keimling ist es lebensnotwendig, daß zuerst die Wurzel aus der Samenschale austritt. Sie befestigt den Keimling im Boden und führt ihm Wasser und anorganische Nährstoffe zu, ohne welche er rasch zugrunde gehen würde. Es scheint uns so — im Hinblick auf den Nutzen — verständlich, daß während der Keimung die Wurzel zuerst erscheint (nur wenige Pflanzen sind bekannt, bei welchen zuerst die Kotyledonen die Samenschale durchbrechen[1]). Vom entwicklungsphysiologischen Standpunkt aus ist jedoch die Situation durchaus nicht klar. Sie wird im allgemeinen als selbstverständlich hingenommen. Auch wenn man die — bisher durch keine genaue Untersuchung gestützte — Annahme macht, daß die Keimung ausschließlich mit Wurzelwachstum beginnt, so hat dies, wenigstens bei geraden Embryonen, wie den vorliegenden, nicht automatisch zur Folge, daß die Wurzel zuerst die Samenschale durchbricht. Der mit einsetzendem Wurzelwachstum entstehende Druck wird sich auf die *beiden* gegenüberliegenden Enden der Schale auswirken müssen. Welches Ende zuerst durchstoßen wird, hängt bei gleich festem Bau der beiden Schalenpole davon ab, ob der Scheitel der Kotyledonen oder derjenige der Wurzel spitzer ist. Sind aber erhebliche Unterschiede in der Festigkeit der Samenschale zwischen Keimblattpol und Wurzelpol gegeben, so wird derjenige Teil des Embryos als erster durchbrechen, welcher auf den geringsten Widerstand trifft, gleichgültig, ob der Keimungsbeginn auf Wurzelwachstum, Hypokotylwachstum, Kotyledonenwachstum oder auf dem gleichzeitig einsetzenden Wachstum aller drei Organe beruht.

Durch die Verdünnung der Wände wird die Festigkeit des Zellverbandes herabgesetzt, durch das Wachstum der Zellverband ausgeweitet. Beide Vorgänge, welche kurz vor der Keimung einsetzen, müssen das Austreten der Wurzelspitze vor den Kotyledonen stark begünstigen. (In gleichem Sinne wirkt wohl auch eine durch Gewebespannung herbeigeführte Spreizung der Kotyledonen, welche nur in frühen Keimungsstadien vorhanden ist.)

Dies scheint mir die einzig mögliche Bedeutung des eigenartigen Gradienten zu sein. Die Samenschale hätte im vorliegenden Fall auf Grund der Befunde und der obigen Auseinandersetzungen nicht nur Schutzfunktion, sondern sie würde durch den Gradienten das Hervortreten der Wurzel vor den Keimblättern bedingen. Der Keimungsvorgang bei *Crepis capillaris* schließt sich an jene von Klebs[1] erwähnten, allerdings nicht häufigen Fälle an, in welchen sich die Keimung durch präformierte (anatomisch — vor allem in zeitlicher Hinsicht — nicht genauer untersuchte) Rißstellen oder unter Absprengung eines Deckels vollzieht (Klebs hat nicht in Betracht gezogen, daß die präformierten Stellen gleichzeitig das Hervortreten der Keimblätter verhindern könnten). Eine Frage (unter verschiedenen andern) bleibt: weshalb der Gradient erst kurz vor der Keimung gebildet wird. Bei der Untersuchung anderer *Crepis*arten und verschiedener anderer Compositen wurden zum Teil ganz analoge Verhältnisse gefunden. Es fehlen aber auch nicht Fälle, in welchen die Differenzierung bereits in der fertig ausgebildeten Samenschale vollzogen ist, andere, in welchen sie überhaupt nicht stattfindet.

Die mit Unterstützung der Freien akademischen Stiftung ausgeführten Untersuchungen werden fortgesetzt.

E. Heitz

Botanische Anstalt der Universität Basel, den 19. September 1948.

Summary

In the seed-coat of *Crepis capillaris* a gradient is formed shortly before the germination. It consists in the growth of all the cells in a small, sharply delimited area at the end around the root-tip. This process takes place under a decrease of the thickness of the walls and a consumation of the reserve materials of the cells. The rest of the cells in the shell, which can not be distinguished from the cells of the pole during and after the swelling, remain at the same time unchanged. It is supposed that the gradient causes the germination of the root prior to the cotyledones. The investigations are being continued.

[1] G. Klebs, l. c.

[1] G. Klebs, *Beiträge zur Morphologie und Biologie der Keimung* (Untersuchungen aus dem Botanischen Institut zu Tübingen, 1883).

Mitochondrien und Citrullinsynthese in der Leber

Wir haben kürzlich Versuche über die Citrullinbildung in Fermentpräparaten mitgeteilt, die aus Leberhomogenaten nach der Methode von Cohen und Hayano[1] durch mehrfaches Zentrifugieren und Auswaschen mit isotonischer KCl-Lösung hergestellt wurden (Verh. Schweiz. Vereins Physiol. Pharmakol., Bern, 3. Juli 1948[2]). Es zeigte sich, daß im Verlauf mehrerer Auswaschungen mit der KCl-Lösung die Fähigkeit zur Citrullinsynthese aus Ornithin, Glutaminsäure und Ammoniumsalz beständig abnimmt, währenddem das Fermentpräparat auch nach wiederholtem Auswaschen kaum eine Verminderung der Aktivität erkennen läßt, wenn die Glutaminsäure und das Ammonsalz durch Glutamin ersetzt wird. Wir versuchten darauf, unser Präparat weiter zu «reinigen», d. h.

[1] P. P. Cohen und M. Hayano, J. Biol. Chem. *172*, 405 (1948).

[2] F. Leuthardt, A. F. Müller und H. Nielsen, Helv. physiol. acta, im Druck.

u einer möglichst gut definierten homogenen Suspension der aktiven Fermente zu gelangen. Durch 10 Minuten langes Zentrifugieren bei 1500 g kann das aktive Material aus dem in isotonischer KCl-Lösung bereiteten Homogenat vollständig sedimentiert werden. Wir vermuteten, daß das Sediment die Mitochondrien enthält und daß diese Elemente an der untersuchten Synthese beteiligt seien. Es ist uns der Nachweis gelungen, daß die Citrullinsynthese aus Ornithin tatsächlich durch die Mitochondrien der Leberzelle bewerkstelligt wird.

Die Mitochondrien der Leber sind von HOGEBOOM, SCHNEIDER und PALLADE[1] isoliert worden. Die hauptsächlichste Schwierigkeit, die sich ihrer Abtrennung von den übrigen Zellbestandteilen entgegenstellt, liegt in ihrer Agglutination durch Elektrolytlösungen. Die genannten Autoren sind durch Verwendung einer 0,88-Mol-Saccharoselösung zum Ziel gelangt. In der Rohrzuckerlösung verkleben die Mitochondrien nicht, sondern sie bleiben isoliert und behalten ihre ursprüngliche Form bei. (Die schädliche Wirkung von NaCl-Lösungen auf das Chondriom von Pflanzenzellen war schon GUILLIERMOND[2] bekannt, der für die intravitale Beobachtung der Mitochondrien bereits die Verwendung einer 7,5–10%-Lösung von Rohrzucker empfahl.) Für unsere Zwecke erwies sich die Verwendung von Rohrzucker als ungeeignet. Saccharose gibt bei der Citrullinbestimmung nach der Methode von GORNALL und HUNTER-ARCHIBALD[3] eine unspezifische Gelbfärbung, welche die kolorimetrische Bestimmung verunmöglicht. Es mußte daher eine Waschflüssigkeit gesucht werden, die diesen Nachteil nicht zeigt. Wir fanden, daß Mannit sich zum Auswaschen eignet und bei der Citrullinbestimmung nicht stört. Wir sind daher folgendermaßen vorgegangen (die ganze Aufarbeitung erfolgt bei 0°):

20 cm³ eines auf die übliche Weise im Apparat von POTTER und ELVEHJEM[4] unter Eiskühlung in isotonischer KCl-Lösung bereiteten 25%-Leberhomogenats (Ratte) wurden 10 Minuten in der Kältezentrifuge bei 1500 g zentrifugiert und das Überstehende verworfen. Der Rückstand wurde im halben ursprünglichen Volumen 5,75%iger Mannitlösung aufgenommen, nochmals 10 Minuten unter den gleichen Bedingungen zentrifugiert und das gelblich klare Überstehende abermals verworfen. Der Rückstand wurde erneut in etwa 6 cm³ Mannit aufgenommen und 3–5 Minuten bei 1500 g zentrifugiert. Es hat nun eine Trennung der festen Bestandteile stattgefunden: der gut absitzende Rückstand, der die Erythrozyten, intakte Zellen, die Kerne der Leberzellen enthält, ist hellrot gefärbt; das Überstehende stellt eine milchige homogene Suspension dar. Wird der Rückstand noch 2–3mal während je 1 Minute mit der Mannitlösung gewaschen, so ist er völlig inaktiv. Die gesamte Aktivität befindet sich in der überstehenden weißen Suspension, die pro mg N gegenüber dem ursprünglichen Präparat eine bedeutend gesteigerte Citrullinbildung zeigt.

Die histologische Untersuchung läßt erkennen, daß die Suspension aus Körperchen verschiedenen Durchmessers, von der Grenze der Auflösbarkeit bis etwa 2 μ, besteht; die sich mit Janusgrün anfärben lassen. Es wird allgemein angenommen, daß Janusgrün sich elektiv auf den Mitochondrien fixiert. Die isolierten Granula nehmen nach Behandlung mit einer $0{,}05^0/_{00}$-Lösung von Janusgrün während 20–30 Minuten den Farbstoff auf wie in der intakten Leberzelle. Durch Anilinsäurefuchsin nach ALTMANN färben sie sich nach vorheriger Fixierung in 2%-Osmiumsäure (nach HOGEBOOM und Mitarbeiter[1] 1 Vol. 4% OsO_4 + 1 Vol. Suspension, 24 Stunden im Eis-

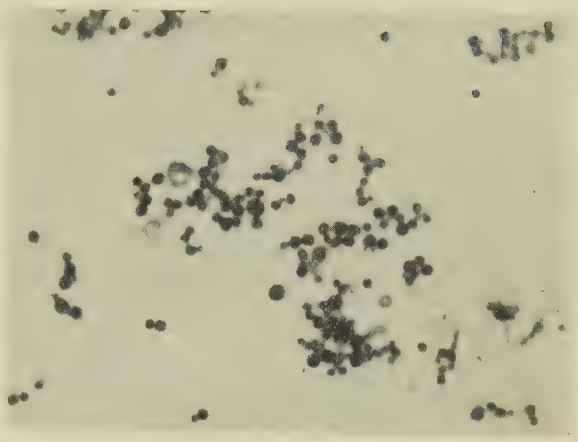


Abb. 1. *Ausstrich der aktiven Suspension.* Vergr. 1500mal. Osmiumfixierung. Färbung mit Anilinsäurefuchsin nach ALTMANN.

schrank) leuchtend rotviolett (siehe Abb. 1). Es handelt sich also ohne Zweifel um Mitochondrien. Die Ausstriche der aktiven Präparate zeigen, daß eine annähernd reine Suspension von Mitochondrien vorliegt, mit ganz vereinzelten Erythrozyten und Leberzellkernen. Der inaktive Rückstand dagegen setzt sich vornehmlich aus Zelltrümmern, Leberzellkernen, Erythrozyten und mit wenig zahlreichen Mitochondrien zusammen. Wir sind also berechtigt, anzunehmen, daß die Citrullinsynthese in der Leberzelle im Chondriom lokalisiert ist. Es ist wenig wahrscheinlich, daß mitgeschleppte Mikrosomen bei der Synthese eine Rolle spielen.

Die Verfolgung der Citrullinsynthese in diesen Präparaten bei Gegenwart von Glutaminsäure und Ammoniak oder von Glutamin mit und ohne Zusatz von Ammoniak ergab genau die gleichen Resultate wie unsere früheren Untersuchungen mit den Suspensionen, die durch Auswaschen mit isotonischer KCl-Lösung gewonnen waren[1]. Wir teilen als Beleg die Kurven in Abb. 2 mit, aus denen erneut die Tatsache hervorgeht, daß unter gewissen Be-

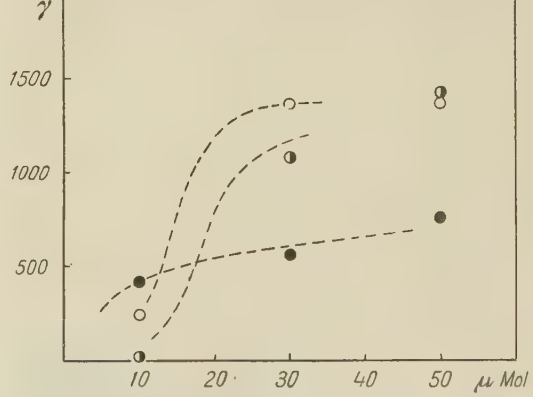


Abb. 2. *Citrullinsynthese durch Mitochondriensuspension.* Alle Ansätze (Gesamtvol. 3 cm³) enthalten Ornithin (0,0033 Mol), $NaHCO_3$ (0,0135 Mol); Adenosintriphosphat 0,001 Mol; $MgSO_4$ 0,01 Mol; 0,3 cm³ Fermentsuspension (=0,85 mg N). Gasatmosphäre: Sauerstoff + 5 Vol.% CO_2. Versuchsdauer 30 Minuten. Temperatur 38°. Abszisse: Konzentration der Glutaminsäure oder des Glutamins in μMol pro Ansatz. Ordinate: Citrullinbildung in γ. ● Glutaminsäure + NH_4Cl (0,0067 Mol bzw. 0,0033 Mol bei der kleinsten Glutaminsäurekonzentration). ◑ Glutamin ohne Zusatz. ○ Glutamin + NH_4Cl (Konzentration wie bei Glutaminsäure).

[1] G. H. HOGEBOOM, W. C. SCHNEIDER und G. E. PALLADE, J. Biol. Chem. *172*, 619 (1948).

[2] M. A. GUILLIERMOND, Rev. gén. de Bot. *31*, 372 (1919).

[3] A. G. GORNALL und A. HUNTER, Biochem. J. *35*, 650 (1941). – R. M. ARCHIBALD, J. Biol. Chem. *156*, 121 (1944).

[4] V. R. POTTER und C. A. ELVEHJEM, J. Biol. Chem. *114*, 495 (1936).

[1] F. LEUTHARDT, A. F. MÜLLER und H. NIELSEN, Helv. physiol. acta, im Druck.

dingungen Glutamin als Citrullinbildner wirksamer ist als Glutaminsäure plus Ammoniumsalz. Wir werden diese Versuche an anderer Stelle ausführlich besprechen und dort auch die Einzelheiten der Versuchsanordnung und der Bestimmungsmethoden mitteilen.

Im Hinblick auf die elektive Färbbarkeit der Mitochondrien durch Janusgrün (Dimethyl-2,7-phenyl-10-amino-3-[(dimethylamino)-4'-benzolazo]-6-phenazonium-10-chlorid) haben wir untersucht, ob die Citrullinsynthese durch diesen Farbstoff gehemmt wird. Das ist in der Tat schon bei Konzentrationen der Größenordnung 10^{-5} bis 10^{-6} Mol der Fall. Die Mitochondriensuspension bindet den Farbstoff außerordentlich fest. Nach Fällung der Suspension mit Trichloressigsäure erhält man bei kleinen Farbstoffkonzentrationen (z. B. bis $1{,}6 \cdot 10^{-5}$ Mol) völlig farblose überstehende Lösungen. Es hat sich nun gezeigt, daß die Hemmung durch den Farbstoff praktisch vollständig ist, wenn man so viel Janusgrün zusetzt, daß man nach der Fällung der Suspension durch Trichloressigsäure gerade eine schwachgefärbte überstehende Lösung erhält. Man kann annehmen, daß in diesem Fall die Mitochondrien mit dem Farbstoff «gesättigt» sind. Mit abnehmender Konzentration des Farbstoffs nimmt auch die Hemmung ab. Man erhält, wenn man die Aktivität des Systems gegen den Logarithmus der Farbstoffkonzentration aufträgt, die Kurven in Abb. 3, die den typischen S-förmigen Verlauf von Dissoziationskurven erkennen lassen. Wenn man die Aktivität des Ferments als Maß für den «Sättigungsgrad» der Mitochondrien mit dem Farbstoff annimmt, kann man aus diesen Kurven ablesen, daß die Mitochondrien bei einer Konzentration des Janusgrüns von etwa $5 \cdot 10^{-6}$ Mol zur Hälfte «gesättigt» sind. Wir betrachten das Parallelgehen von Fermenthemmung und elektiver Farbstoffbindung durch die Mitochondrien als weitere Stütze für unsere Annahme, daß die Synthese in den Mitochondrien stattfindet. Die Kurven zeigen, daß die Synthese im glutaminsäurehaltigen System stärker gehemmt wird als im glutaminhaltigen. Auch in dieser Tatsache spiegelt sich eine gewisse Überlegenheit des Glutamins als Citrullinbildner. Über die Wirkungsart des Janusgrüns können wir nichts aussagen.

Unsere Versuche weisen erneut auf die große Bedeutung der Mitochondrien für die chemischen Umsetzungen in der Zelle hin. Schneider[1] und Hogeboom und Mitarbeiter[2,3] haben nachgewiesen, daß wichtige Respirationsfermente, Succinoxydase und Zytochromoxydase, in den Mitochondrien angehäuft sind. Es scheint, daß die gesamte Succinoxydase der Leberzelle sich in den Mitochondrien vorfindet[2]. Die Darstellungsmethode von Green, Loomis und Auerbach[4] für die «Zyklophorase» aus Niere, das Fermentsystem, welches Pyruvat nach dem Tricarbonsäurezyklus oxydiert, läßt vermuten, daß auch dieses System Mitochondrien als wesentlichen Bestandteil enthält. Neuerdings teilen auch Lehninger und Kennedy[5] Beobachtungen mit, die darauf schließen lassen, daß die Fermente der Fettsäureoxydation ebenfalls in den Mitochondrien lokalisiert sind.

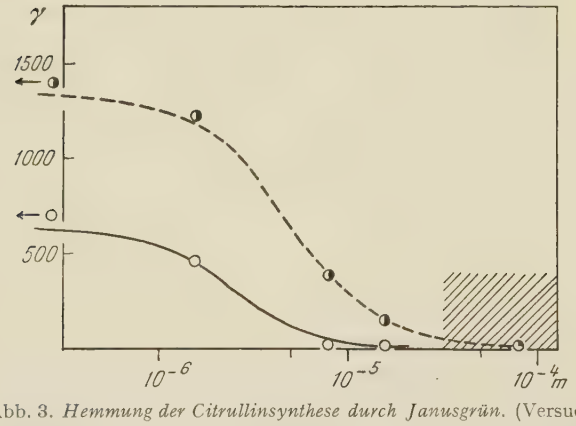


Abb. 3. *Hemmung der Citrullinsynthese durch Janusgrün.* (Versuchsbedingungen siehe Abb. 2). Glutaminsäure, Glutamin: 50 μMol pro Ansatz. Abszisse: Konzentration des Farbstoffes in μMol/cm³. Ordinate: Citrullinbildung in γ. ○ Glutaminsäure + NH_4Cl. ◑ Glutamin ohne Zusatz. Die Punkte links außen geben die Citrullinbildung ohne Farbstoffzusatz. Die schraffierte Fläche bezeichnet den Konzentrationsbereich des Farbstoffs, in welchem die überstehende Lösung nach Fällung der Suspension mit Trichloressigsäure gefärbt erscheint, in welchem also die Mitochondrien nicht mehr allen Farbstoff zu binden vermögen.

Diese Arbeit wurde mit Hilfe der Fritz-Hoffmann-La-Roche-Stiftung zur Förderung wissenschaftlicher Arbeitsgemeinschaften in der Schweiz ausgeführt, der wir unseren besten Dank aussprechen.

F. Leuthardt und A. F. Müller

Physiologisch-chemisches Institut der Universität Zürich, den 22. September 1948.

Summary

By differential centrifugation of rat-liver homogenates prepared in isotonic solutions of mannitol it is possible to obtain mitochondria in suspensions that are apparently free from other cellular components. Our preparation contains all of the enzymes responsible for the conversion of ornithine to citrulline with glutamic acid and ammonium or glutamine. The synthesis is strongly inhibited by Janus green, which is a specific vital stain for mitochondria.

[1] W. C. Schneider, J. Biol. Chem. *165*, 585 (1946).

[2] G. H. Hogeboom, W. C. Schneider und G. E. Pallade, J. Biol. Chem. *172*, 619 (1948).

[3] G. H. Hogeboom, A. Claude und R. D. Hotchkiss, J. Biol. Chem. *165*, 615 (1946).

[4] D. E. Green, W. F. Loomis und V. H. Auerbach, J. Biol. Chem. *172*, 389 (1948).

[5] A. L. Lehninger und E. P. Kennedy, Fed. Proc. *7*, 166 (1948).

On the Zoological Specificity of Myosin and Actin

The possibility of union of Szent-Györgyi's myosin and actin (formation of actomyosin[1]), taken from different zoological species[2], is examined. The present research was done to investigate the zoological specificity of proteins extracted from muscles.

The possibility of combining myosin and actin extracted from different muscles of the same animal had already been demonstrated by Rózsa's[3] researches. In preliminary researches we united myosin with actin, the latter was stored for more than three weeks in a refrigerator after treatment with acetone and after drying. We extracted also Weber and Edsall's myosin (Szent-Györgyi's actomyosin) from the muscles of *Palinurus vulgaris* L. and from the foot of *Helix pomatia* L. *Helix's* actomyosin was not completely free from mucus. These actomyosins may both be pulled in threads, following Weber's method[4]. With addition of adenosine triphos-

[1] According to Szent-Györgyi actomyosin is formed through the union of myosin and actin: A. Szent-Györgyi, *Chemistry of muscular contraction* (Academic Press, New York, 1947).

[2] The chemical compositions of the actomyosins of different zoological species are reported in: K. Bailey, Adv. in Prot. Chem. *1*, 289 (1944).

[3] R. Rózsa, unpublished, quoted after Szent-Györgyi (1947).

[4] H. H. Weber, Naturwiss. *27*, 33 (1939).

phate (ATP) all these threads do contract according to Szent-Györgyi's method.[1]

In our researches we used muscles of mammals: *Cuniculus cuniculus* L.; birds: *Columba livia* Briss.; Amphibians: *Rana esculenta* L.; bony fishes: *Carassius auratus* L., *C. vulgaris* Nissl.; *Eupomotis gibbosus* L.; crustacea: *Palinurus vulgaris* L. Following Guba's method[2], we extracted actin from all these animals. The shape of actin particles in watery solutions has been examined with the viscosimetric method described by Ranzi[3]; they all appeared fibrillar at p_H 6·5. We extracted Szent-Györgyi's myosin, soluble in water, from rabbit, pigeon, *Carassius*, *Eupomotis*, langouste.

We mixed watery solutions of myosin (fibrillar particles) with actin solutions at p_H 6·5. We then added $MgCl_2$ to about the concentration of 0·0005 *M*. At this moment Citterio read the viscosity. When actin and myosin, both of the same zoological species, are mixed, a sudden rise in specific viscosity is displayed; but the viscosity was, however, increased also in all the combinations in which (see table) we obtained threads.

After viscosity measurement we added KCl to about the concentration of 0·05 *M* and placed the samples in the refrigerator overnight. The following morning we centrifuged and dissolved the precipitate in Edsall's solution. According to Weber's method we then tried to obtain a thread from this solution, and we experimented with the ATP action upon this thread.

Actin	Myosin			
	Rabbit	Pigeon	Bony fish	Langouste
Rabbit	++	++	+	–
Pigeon		++	+	
Frog	++	++	+	–
Bony fish	++	++	+	–
Langouste	+	+	+	+

++ Thread which contracts.
+ Much hydrated thread which contracts.
— It was not yet possible to obtain actomyosin.

The table shows the results of the experiments performed up to date. The table shows that the shape of the thread obtained depends upon the myosin rather than upon the actin. The threads, obtained from rabbit or pigeon's myosin, united to different actins of vertebrates, are always satisfactory[4]. The threads obtained from myosin of bony fish are always much hydrated. The scarcely hydrated threads contract to ⅓ of their original length if ATP is added. If the thread is strongly hydrated the reduction is only to ½ or ⅔. Particular attention must be paid to the behaviour of langouste's myosin. The latter, at least all that has been extracted up to date, cannot be combined with actins of vertebrates. We never obtained a precipitate when we mixed langouste's myosin with the actin of rabbit, frog, or bony fish. These mixtures show a specific viscosity equal or inferior to the average of the viscosity of the original solutions. Langouste's actin unites to rabbit, pigeon, and bony fish's myosin. ATP induces small contractions of the much hydrated threads of these actomyosins.

To investigate ATP action on actomyosin solutions, we sometimes took away 1 ml of the solution to which $MgCl_2$ and KCl had been previously added; then 0,5 ml of 1% ATP solution were added to this sample. As a control we used 1 ml of the same myosin and actin mixture with 0·5 ml of distilled water. The precipitate which appeared in the first sample was much more contracted than that of the control. However, no precipitate was to be seen in both, sample and control, when we used a mixture of langouste's myosin and actins of vertebrates.

These researches show, up to date, that it is possible to obtain actomyosin sensible to ATP by mixing myosin and actin of different species of vertebrates. Langouste's myosin does not combine with actins of vertebrates. Myosin of rabbit, pigeon, and bony fish combines with langouste's actin with the formation of actomyosins sensible to ATP.

We are grateful to Hoffmann-La Roche Ltd. of Basle for giving us an ATP solution in the form of the Na-salt and to the Consiglio Nazionale delle Ricerche for the material aid granted for this research.

M. Cigada, P. Citterio, S. Ranzi, and L. Tosi

Zoological Laboratory, University of Milan, June 17, 1948.

Riassunto

È possibile ottenere actomiosina, sensibile all'ATP, combinando miosine e actine di diverse specie di Vertebrati. La miosina di aragosta, per lo meno quale fin qui estratta; non si combina con le actine dei Vertebrati. Le miosine di coniglio, colombo e teleosteo si combinano con l'actina di aragosta formando un'actomiosina sensibile all'ATP.

[1] A. Szent-Györgyi, Studies Inst. Medical Chem. Univ. Szeged *1*, 17 (1942).

[2] A. Szent-Györgyi, *Chemistry of muscular contraction* (Academic Press, New York, 1947).

[3] S. Ranzi, Boll. Soc. Ital. Biol. sper. *24* (1948).

[4] Unpublished electron micrographs show that solutions of actomyosin, from rabbit's myosin united with pigeon's actin and from pigeon's myosin united with rabbit's actin, contain fibrillar particles.

Antigens in the Egg and Early Developmental Stages of the Sea-Urchin

In connection with a more extensive study of the chemical and physiological changes during development of the sea-urchin, a series of serological experiments has also been initiated in order to investigate changes eventually occuring in the serological properties. Specific antigenic structures, more or less identical with those in the adult, were recently demonstrated to be present in the earliest stages of development in the chick by Schechtman[1], and in the frog by Cooper[2]. A very extensive survey of the literature has been given by the latter author. Ontogenetic changes of organ-specific antigens had earlier been demonstrated by Burke *et al.*[3], and others.

Materials and methods

The present investigation was performed on unfertilized eggs and on the following well-defined developmental stages of *Paracentrotus lividus:* 4 hours (32 and 64 cells), 7 hours (about 1 hour before hatching), 12 hours (early gastrulation), and 48 hours (plutei). Besides these stages, 48-hour stages, treated with a mixture of 95 parts seawater and 5 parts lithium chloride solution (isotonic with 32 per mille sea-water) during the first 20 hours of development were used (strongly vegetalized larvæ). In certain controls, unfertilized eggs and blastulæ of *Strongylocentrotus dræbackiensis* were also used. The material was quickly frozen and dried in this state.

Rabbit antisera were prepared by successively injecting suspensions of the material mentioned above. Three rabbits, whose sera had been tested before injection, were used for each preparation. The suspensions were made of finely ground material in 0,9 p.c. sodium chloride solution (1:10) and were used immediately after shaking vigorously for 2–3 hours. The rabbits received 7 intravenous injections of 3 ml of suspension at 2–3 days intervals. The last 4 injections were preceded on the previous night by injecting the same amount of suspension subcutaneously. All rabbits withstood the whole series of injections. The antisera were tested a week after the last injection, and when found to be sufficiently strong, the rabbits were bled to

[1] A. M. Schechtman, J. Exp. Zool. *105*, 329 (1947).

[2] R. S. Cooper, J. Exp. Zool. *101*, 143 (1946); *107*, 397 (1948).

[3] V. Burke, N. P. Sullivan, H. Petersen, and R. Weed, J. Infect. Dis. *74*, 225 (1944).

death from the carotis the following day. The blood was stored at room temperature for several hours, and then in the refrigerator overnight. The sera were collected, centrifuged, filtered in a Seitz-filter apparatus, and stored at 0° until use. The entire procedure was carried out under sterile conditions.

The antigen solutions were obtained by suspending the dried and finely ground material in physiological saline (1:10). The suspensions were shaken vigorously for 2–3 hours and centrifuged 1 hour in an angle-centrifuge at 5,000 rotations per minute. The solutions were entirely clear or somewhat opalescent and generally slightly coloured. After centrifuging, the preparations were dialysed for 24 hours in collodion bags in the cold against large, frequently changed volumes of physiological saline. The p_H of these solutions was about 7·5. Only freshly prepared solutions were used in the serological experiments.

For the purpose of standardization, all solutions were diluted to the same content of undialysable nitrogen. This method of course is not quite correct, as the nature and number of the nitrogen-containing compounds in the solutions are unknown. As a method of standardization, it seems however to be justified since the antigenic titer in the solutions was always proportional to the nitrogen content. This was even true when the solutions were centrifuged for various times at 17,000 g before dialysis, or upon filtration through a Seitz-filter apparatus. Thus, all the standard solutions were of approximately the same antigenic titer when tested against their homologous antisera (see below).

The presence of antigens in the sea-urchin extracts was established by specific precipitation tests. The different antigen dilutions (0·25 ml, after dilution with 0·9% saline) were thoroughly mixed with 0·25 ml of undiluted antiserum in small test tubes. These were kept partially immersed in a water bath at 37° for 2 hours and then in a refrigerator until the following morning. The time of the first visible particulation as well as a particulation after 2 and 24 hours was recorded. In certain cases, ring tests were performed in microtubes; 0·05 ml antigen dilution was carefully placed over the same amount of undiluted antiserum, and a ring formation at the interface was noted after 2 hours at room temperature. In all cases, normal rabbit serum plus antigen, antiserum plus 0·9% saline, and, if necessary, antiserum plus extract from unfertilized eggs of *Strongylocentrotus* and antiserum against *Strongylocentrotus* eggs plus *Paracentrotus*-antigen were used as controls.

Specific absorption experiments were performed by mixing 5–10 ml antiserum with undiluted antigen extract in optimal proportions. These were determined by "optimal proportion titration" as described by Boyd[1] of undiluted antiserum with antigen standard solution. The absorption was carried out with a volume of undiluted extract, containing an amount of nitrogen corresponding to the amount of "antigen"-nitrogen in the optimal tube at titration. The volume of antigen extract added under these conditions was usually equal to or less than $^1/_{10}$ of the volume of the antiserum used. In this way, large changes in volume with the absorptions could be avoided. The mixture of antiserum-antigen was kept at room temperature for 2 hours and then at 4° for 24 hours, after which the precipitates were centrifuged down. After absorption, the antisera were tested by the ring tests with different antigen dilutions and with unabsorbed antisera. In most cases, one absorption was sufficient for complete precipitation of the homologous antibodies. In only a few cases, a second absorption was necessary, at which ¼ of the original antigen amount was used. For titrations of the absorbed antisera, the same technique was used as described previously. In each tube, a volume of absorbed antiserum calculated to correspond to 0·25 ml of undiluted antiserum was used. The controls were diluted to the same volume with 0·9% saline.

Results

As is frequently found in immunization experiments with embryonic material, the antisera obtained were of rather weak titer. Quite satisfying and rapid (less than 15 minutes) flocculation reactions and strong ring tests could however be obtained with undiluted antisera and antigen standard solutions. These had been prepared so as to cause no precipitations when they were tested in full concentrations ($3.0 \cdot 10^{-5}$ *M N*/ml) against homologous antisera (precipitation inhibition owing to antigen excess). Under these conditions nearly every standard solution gave a precipitation optimum (most rapid reaction) at a dilution of 1/10–1/15, and the highest dilution at which a clear reaction could be obtained in 2 hours was generally at about 1/80. Thus in systematic experiments, dilution series were used starting from the concentrated standard solution over 1/5, 1/10, 1/15, 1/20, 1/30, ... up to 1/100 or 1/150. Undiluted or slightly diluted extracts, i.e., solutions with higher antigen content than the standard solutions, were also used in certain cases, especially after absorption.

Comparative experiments with *Paracentrotus* and *Strongylocentrotus* extracts showed a marked species specificity of the antigens in our solutions, although thus far no true comparison of the extracts from the two genera can be made. Antisera against, e.g., unfertilized *Paracentrotus* or *Strongylocentrotus* eggs however reacted slowly and only with slightly diluted heterologous antigen solutions; inhibition phenomena due to antigenic excess were completely lacking. With their homologous antigens, both antisera reacted as described above.

No certain quantitative serological differences between the extracts from different developmental stages of *Paracentrotus* have so far been found when tested with antisera against different stages. Thus the same results were obtained throughout, whether antisera against eggs, 12-hour, or 48-hour stages were tested with standard solutions of unfertilized eggs, 4-, 12-, 48-, and Li-treated 48-hour stages. The antigenic titer and optimal proportion point were about the same in all cases. It must be emphasized however that this matter needs further investigation before more definite conclusions can be drawn.

In a series of experiments on *Paracentrotus* material, different portions of antisera against 48-hour or Li-treated 48-hour stages were absorbed with extracts from either unfertilized eggs, 4-, 12-, 48-hour stages or Li-treated 48-hour stages, and parts of every portion were then titrated with standard solutions of unfertilized eggs, 4-, 12-, 48-, and Li-treated 48-hour stages. Further, undiluted or slightly diluted extracts were used for titration. The results have been assembled in the following table:

Antiserum against 48-hour, or Li-treated 48-hour stages					
Absorbed with	Titrated with				
	unfert. eggs	4-h.	12-h.	48-h.	Li 48-h.
Unfertilized eggs . .	0	0	0	×	×
4-h.	0	0	0	×	×
12-h.	0	0	0	×	×
48-h.	0	0	0	0	0
Li 48-h.	0	0	0	0	0

0 means clearly negative, × clearly positive reaction, according to standard conditions as described above.

The antigenic titer in the solutions was distinctly reduced in the positive reactions after absorption; inhibition due to antigen excess could no longer be observed, and the standard solutions did not react at all at dilutions higher than 1/20 (compared with 1/80 normally).

In an identical manner, the following three series of absorption experiments have furthermore been undertaken. Some of the experiments served only as controls.

(a) Portions of antiserum against 7-hour stages were absorbed with either unfertilized eggs, 4-, 12-, 48-, or Li-treated 48-hour stages.

[1] W. C. Boyd, *Fundamentals of Immunology* (1947, 2nd edition), p. 436 ff.

(b) Antiserum against 12-hour stages: as (a).
(c) Antiserum against unfertilized eggs: as (a).

Each preparation was titrated with extracts and standard solutions of unfertilized eggs, 4-, 12-, 48-, and Li-treated 48-hour stages. The reaction was negative in all these cases.

Discussion

The results of the experiments indicate that one or several molecular species of new specificity occur in 0·9% saline extracts from 48-hour old *Paracentrotus* larvæ. This new type of specificity is serologically fairly distinct from the "egg" antigens which are also present in abundant amounts. These new antigens are not present at all, or perhaps in only undetectable quantities, in the corresponding extracts from unfertilized eggs and earlier developmental stages. In addition, it appears that egg extracts do not contain any precipitin producing antigens besides those in the extracts from the later stages up to 48-hours development. A strong synthetic activity, giving rise to new extractable antigens of probably protein nature, thus seems to start after the blastula stage is passed and the gastrulation is initiated. As will be remembered, suspensions of the entire sea-urchin material were used for immunization. Thus if the new antigens had been present in appreciable amounts from the beginning, but in some fraction not extractable by 0·9% saline, rabbit antibodies against them might have been obtained after injecting earlier stages (The possibility of competition of antigens must however still be kept in mind.). In this connection, it may be of interest to note that the extractability of protein-nitrogen is greater in unfertilized eggs than in later stages. The protein-nitrogen content of 0·9% saline extracts from 48-hour old *Paracentrotus* plutei is thus 19% of the total nitrogen, whereas the corresponding value from unfertilized eggs is 27% (Gustafson, unpublished). The still speculative question of whether single molecular structures or single molecules of the "new" type already exist in the unfertilized egg cannot of course be answered on the basis of an investigation of this kind.

Li-treated 48-hour stages were used in order to determine if the very strong effect this treatment has on the formation of the organs, on the respiration, etc., would also manifest itself in inhibiting the synthesis of certain antigenic cell compounds. Morphologically, these 48-hour stages are distinguished by a pronounced vegetalization; they chiefly consist of a small ectodermic vesicle, attached to a strongly increased exo-gastrulated entoderm. The results of our absorption experiments however show that no difference between the antigen-constitution of extracts from Li-treated and normal 48-hour stages seems to exist.

A further investigation of the qualitative and quantitative serological properties of our solutions could not be performed owing to lack of sea-urchin material. This was also the chief hindrance for a further study of the functional and structural significance of the antigens described above. Such experiments, which might be of great interest, will be undertaken later.

P. Perlmann and T. Gustafson

Wenner-Gren's Institute for Experimental Biology, University of Stockholm (Sweden), September 11, 1948.

Zusammenfassung

Eier des Seeigels *Paracentrotus lividus* wurden in unbefruchtetem Zustand und in verschiedenen Entwicklungsstadien gefroren, vakuumgetrocknet, fein zerrieben und mit 0,9%iger Kochsalzlösung extrahiert. Diese Produkte wurden als Suspensionen Kaninchen injiziert und damit Immunsera erhalten, in denen spezifische Antikörper mit Hilfe der Präcipitinreaktion nachzuweisen waren. Als Antigenlösungen dienten klare, dialysierte Zentrifugate der Extrakte.

Mit spezifischer Adsorption konnte folgendes festgestellt werden: In den Extrakten von 48 Stunden alten Larven (Plutei) ist eine Antigenfraktion vorhanden, die in früheren Stadien noch fehlt. Sie wird offenbar von der Seeigelzelle erst nach vollendetem Blastulastadium und nach begonnener Gastrulation in größerer Menge gebildet. Extrakte von 48 Stunden alten Larven, die durch Lithiumbehandlung stark vegetativiert waren, unterschieden sich in ihrer serologischen Konstitution anscheinend nicht von denen normaler Plutei.

The Effect of Streptomycin on Tissue Cultures

Streptomycin isolated by Waksman[1] from *Actinomyces griseus* is next to penicillin the most important of the antibiotics thus far investigated. Like penicillin it is administered in large doses and therefore it is of some interest to investigate its direct influence on the cells. Experiments with different preparations of penicillin showed toxic action on mitosis which was due presumably to impurities present in the preparation. (Pure penicillin G was practically harmless for cells[2].) Heilman[3] tested several preparations of streptomycin on cultures of rabbit's spleen and found a very low toxicity for wandering cells as well as for fibroblasts. She measured only the growth of the cultures and did not take into account the direct influence on mitosis. Barski[4] found no effect in the case of 50–100 S-units/cc of streptomycin in tissue explants of rat's lung.

In our experiments the action of streptomycin was tested on the explants from the heart, aorta, and frontal bone of the chick embryo. The tissue was cultivated by the usual hanging drop method in a medium composed of one drop of fowl-plasma and of one drop of chick-embryo extract. In one series of cultures streptomycin was added directly to the medium. The growth of cultures was measured and after 48 hours the tissue was fixed and stained with Ehrlich hematoxylin. In another series the normal growing cultures were opened after 24 hours' incubation and the hollow in the slide was filled with the solution of streptomycin so that the cells were in direct contact with the solution. After being waxed they were returned to the incubator. After 10 hours' contact the cultures were fixed and stained. Streptomycin used in our experiments was a pure crystalline sample: Streptomycin (sulphate) Cutter Laboratory, California U.S.A. The solutions were diluted with Tyrode and kept in the refrigerator at +2°C. A control with Tyrode was run for each series of streptomycin cultures. In the experiment 180 cultures were investigated and 10,200 mitosis were examined. The mitosis were analysed according to v. Möllendorf[5] and the following results were obtained:

No toxic influence could be seen when 25 S-units/cc

[1] S. Waksman, E. Bugie und A. Schatz, Proc. Staff Meet. Mayo Clin. *19*, 537 (1944).
[2] O. Bucher, Schweiz. med. Wschr. *76*, 290 (1946); *76*, 375 (1946); *77*, 171 (1947); *77*, 849 (1947).
[3] E. Heilman, Proc. Soc. exp. Biol. *60*, 365 (1945).
[4] E. Barski, Ann. Inst. Pasteur *74*, 1 (1948).
[5] W. v. Möllendorf, Arch. exp. Zellforsch. *21*, 1 (1937); Z. Zellforsch. *27*, 301 (1937).

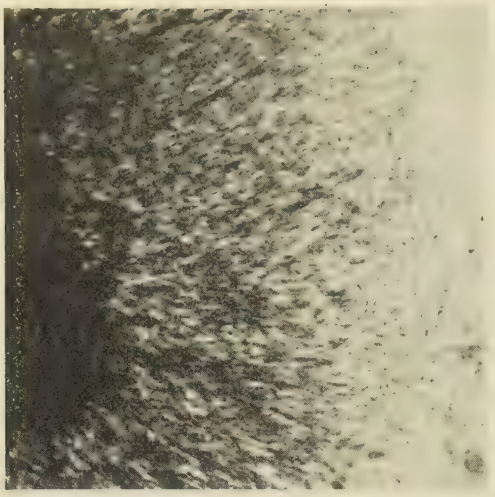


Fig. 1. – Heart fibroblasts from the chick embryo in the presence of 2,500 S-units/cc. The culture looks normal. Hematoxylin.

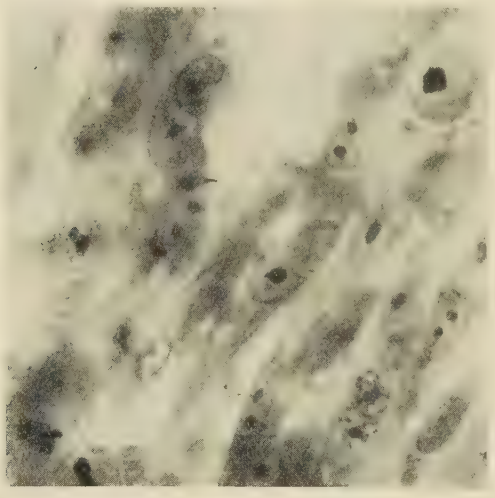


Fig. 2. – A detail from the same culture. At the right a metaphase with pyknotic chromosomes. Hematoxylin.

were used. The concentration of streptomycin 2,500 units/cc caused a small shift of the anaphase to the right (Fig. 3). The concentration of 25,000 S-units/cc was toxic and completely arrested the growth. At higher concentrations some anomalies were observed in the dividing chromosomes. At a concentration of 250 and 2,500 S-units/cc the number of pyknotic chromosomes in the early metaphase increased as compared with the control (Fig. 3). Rhexis of the chromosomes could be observed in the second stage of the metaphase. It increased with the concentration of streptomycin. A sudden decrease taking place at the concentration of 2,500 S-units/cc could be explained by the simultaneous high degree of pyknosis so that only those chromosomes which lay far enough from the others could be observed.

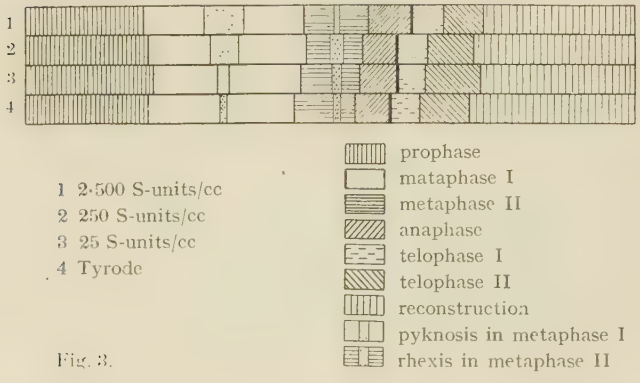


Fig. 3.

The described influence on mitosis is not characteristic for streptomycin only, rhexis or pyknosis being common pathological phenomena. The majority of those substances which do not destroy the cell instantly, damage mitosis in its most sensitive stage, i.e. in its metaphase.

To emphasize the low toxicity of streptomycin we are quoting the toxic concentration of some other substances which influence and damage the chromosomes during the cell-division in some special way:—The effective concentration of colchicin is 10^{-8}/cc, of trypaflavin 10^{-7}/cc, of chelidonin 10^{-6}/cc, of narcotin $2{\cdot}5 \cdot 10^{-5}$/cc, of œstradiol $5 \cdot 10^{-5}$/cc[1]. The concentration of streptomycin which provokes pathological mitosis is $2{\cdot}5 \cdot 10^{-3}$/cc.

The age of the solution of streptomycin was of no importance. Solutions of two months' standing had the same effect as fresh ones.

We are continuing these experiments with other antibiotics and are trying by the combination of these to obtain sterile cultures from aseptic material.

Helena Keilová

Department of Animal Physiology, University of Prague, June 6, 1948.

[1] H. Lettré, Hoppe Seylers Z. physiol. Chemie *278*, 201 (1943); *281*, 133 (1944); Naturwiss. *30*, 184 (1942).

Die bakteriostatische Wirkung von Chalkon, Flavanon, Flavon und Flavonol

Im Rahmen unserer chemotherapeutischen Studien konnten wir einen deutlichen wachstumshemmenden Einfluß des Buteins (3′,4′,2,4-Tetraoxychalkon) auf *Staphylococcus aureus* nachweisen. Es wurde daraufhin eine größere Zahl von Oxychalkonen hergestellt und auf ihre antibakterielle Wirkung hin geprüft. Einige dieser Verbindungen waren noch in einer Verdünnung von 1:640000 bei *St. aureus* wirksam[1]. Inzwischen war bereits von D. H. Marrian, P. B. Russell und A. R. Todd[2] über p-Aminoderivate des Chalkons berichtet worden. Diese Verbindungen wirkten jedoch nur schwach gegenüber *St. aureus* und *Streptococcus haemolyticus*.

Einige Flavone wurden von H. S. Mahal[3] bei *E. coli* und *B. typhosa* untersucht; eine Wachstumshemmung zeigte sich nicht. Dagegen konnten J. Naghski, M. J. Copley und J. F. Couch[4] einen bakteriostatischen Effekt des natürlich vorkommenden Flavonolderivats Quercetin bei *St. aureus, B. abortus* und *Aerobacterium polymyxa* feststellen. Nach A. A. Andersen und J. A. Berry[5] wird auch das Wachstum von *Cl. botulinum* durch Quercetin beeinträchtigt. Kürzlich wurden von F. Blank und R. Suter[6] einige natürlich vorkommende Anthocyane und Flavonole untersucht, wobei jedoch keine bakteriostatische Wirkung dieser Stoffe gegenüber verschiedenen Kokken, *Bacillus coli* und *B. paratyphi* gefunden werden konnte.

[1] E. Schraufstätter und S. Deutsch, Z. Naturf. *3b*, 163 (1948).
[2] P. B. Russell und R. A. Todd, J. Chem. Soc. London 1419 (1947).
[3] H. S. Mahal, Proc. Ind. Acad. Sci. Sect. B. *5*, 186 (1937); C *1*, 1397 (1938).
[4] J. Naghski, M. J. Copley und J. F. Couch, Science *105*, 125 (1947); Soc. Amer. Bact. Abst. Proc. 34 (1947).
[5] A. A. Andersen und J. A. Berry, Science *106*, 644 (1947).
[6] F. Blank und R. Suter, Exper. *4*, 72 (1948).

Diese Ergebnisse und die Bedeutung der —CH=CH—CO-Gruppierung bei einigen von Pilzen erzeugten antibiotischen Stoffen ließen es wünschenswert erscheinen, die Grundkörper der im Pflanzenreich weitverbreiteten Chalkon-, Flavanon- und Flavonolderivate zu untersuchen. Außer diesen Verbindungen prüften wir ferner das zur Darstellung von Flavanon benötigte 2'-Oxychalkon und die Isonitrosoverbindung des Flavanons, ein Zwischenprodukt bei der Bildung von Flavon, sowie die natürlich vorkommenden Stoffe Butein und Morin. Die Austestung erfolgte in Verdünnungsreihen auf Bouillon, der 1% Pepton zugesetzt wurde. Mit Ausnahme von Flavonol, bei dem wegen seiner schweren Löslichkeit keine höhere Konzentration gewählt werden konnte, zeigten alle Verbindungen eine deutliche, wenn auch geringe Wirkung. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle I

Verbindung	Wirksamkeit bei *St. aureus*
Chalkon	1:40000
2'-Oxychalkon	1:20000
Flavanon	1:20000
Flavon	1:10000
Isonitroverbindung des Flavanons	1:10000
Flavonol	1:20000
	keine Wirkung
Butein (3',4',2,4-Tetraoxychalkon	1:10000
Morin (5,7,2',4'-Tetraoxyflavonol)	1: 5000

Keine der genannten Verbindungen war in der höchsten erreichbaren Konzentration bei *Salmonella paratyphi* oder bei *Candida albicans* wirksam.

Wenn man annimmt, daß die Wirkung dieser Stoffe auf dem Vorhandensein der —C=C—CO-Gruppierung beruht (bei den Antibiotika mit ungesättigter Lacton- oder Ketonstruktur geht durch Hydrierung der Doppelbindung die Wirkung verloren), so ist es verwunderlich, daß das Flavanon, das nur eine gesättigte Ketogruppe enthält, die gleichen bakteriostatischen Eigenschaften wie das 2'-Oxychalkon besitzt. Vielleicht ist der Effekt auf eine Überführung des Flavanons in das 2'-Oxychalkon im Nährmedium durch das Bakterium zurückzuführen. In Pflanzen dürfte sehr wahrscheinlich mit einer Umwandlung von Flavanon in Chalkon und umgekehrt zu rechnen sein.

Viele Antibiotika mit einer —C=C—CO-Gruppe werden durch Cystein und andere SH-haltige Stoffe antagonistisch beeinflußt. In eigenen Versuchen prüften wir sämtliche in Tab. I aufgeführte Verbindungen auf einem Nährmedium, das zusätzlich Cystein (abgepuffert auf $p_H = 6{,}5$) in einer Konzentration von 1:1000 enthielt. Bemerkenswerterweise ergab sich nur beim unsubstituierten Chalkon eine geringe Wirkungsabschwächung, während bei allen anderen Verbindungen kein Einfluß des Cysteins zu bemerken war.

Nachdem nun von dem im Pflanzenreich vorkommenden Quercetin, Morin, Flavon und Butein eine gewisse antibakterielle Wirkung sichergestellt war, schien es von Interesse, Extrakte von Pflanzen, die Chalkone, Flavanone, Flavone, Isoflavone und Flavonole enthalten, auf ihr Verhalten gegen *St. aureus* zu untersuchen. (Es wurden bereits bei einigen Pflanzenstoffen mit ungesättigter Lactonstruktur, wie Parasorbinsäure[1], α-Methylenbutyrolacton[1] und Anemonin[2], bakteriostatische Eigenschaften festgestellt.) Hierbei war von vorneherein zu bedenken, daß die Wirkung der Extrakte komplexer Natur sein kann und nicht allein auf einem Inhaltsstoff beruhen wird. Es muß daher zumindest bei einigen Ergebnissen fraglich bleiben, ob die Hemmung des Bakterienwachstums durch die Flavanone usw. allein bedingt wird. Die Versuchstechnik war kurz folgende: 10 g Droge wurden mit 20 cm³ 70%igem Methanol 10 Stunden extrahiert. Die Austestung erfolgte wiederum in Verdünnungsreihen, und zwar enthielt das erste Röhrchen den Extrakt in einer Verdünnung 1:10 (dies würde beim Vorhandensein von 1% Inhaltsstoff einer Verdünnung dieser Substanz von 1:2000 entsprechen.

Tabelle II

Droge	Verbindungsklasse	Inhaltsstoff	Wirksamkeit (Verdünnungsgrad d. Stammlös.)
Herba Hyssopi	Flavanon	Hesperetin	1:80
Herba Bursae pastoris	Flavanon	Hesperidin; Diosmin (Flavonderivat)	1:10
Herba Conii maculati	Flavanon	Hesperidin; (Flavonderivat)	1:10
Folia Bucco	Flavon	Diosmin	1:40
Flores Trifolii fibrini	Flavon	Pratol	1:80
Gemmae Populi	Flavon	Chrysin	1:640
Flores Chamomillae vulgaris	Flavon	Apiin	1:20
Radix Iridis	Isoflavon	Iridin	1:40
Herba Genistae tinctoriae	Isoflavon	Genistein; Luteolin (Flavonderivat)	1:80
Cortex Quercus	Flavonol	Quercitrin; Quercetin	1:40
Herba Rutae hortensis	Flavonol	Rutin; Quercetin	1:320
Herba Ericae	Flavonol	Quercitrin; Quercetin	1:20
Herba Hederae helicis	Flavonol	Rutin; Quercetin	1:40
Folia Fraxini	Flavonol	Quercitrin; Fraxin (Cumarinderivat)	1:160
Radix Galangae	Flavonol	Galangin-Kämpferid	1:640
Flores Pruni spinosae	Flavonol	Kämpferol	1:40
Flores Calcatrippae	Flavonol	Kämpferol	1:40

Die angegebenen Inhaltsstoffe wurden nach den üblichen Methoden qualitativ nachgewiesen. Quantitative Bestimmungen konnten bisher noch nicht durchgeführt werden.

E. Schraufstätter

Laboratorium R. Pfleger, Erlangen, den 9. Juni 1948.

Summary

Chalcone, flavanone, flavone, and its derivatives had a certain bacteriostatic effect on *St. aureus*. Flavonol has

[1] R. Kuhn und Mitarbeiter, Naturw. *31*, 468 (1943).

[1] C. J. Cavallito und T. H. Haskell, J. Amer. Chem. Soc. *68*, 2332 (1946).

[2] F. Boas und R. Steude, Bio. Z. *279*, 417 (1935). – G. Schmidt, Z. Immunitätsforsch. exp. Ther. *102*, 233 (1942).

no activity and morin, a derivative of flavonol, showed only a weak inhibition of the bacterial growth.

Cystein did not have any antagonistic effect.

Extracts of drugs, which contain natural flavanones, flavones, isoflavones and flavonols, are more or less bacteriostatic.

Die Beeinflussung der Fibrinogengerinnung durch Ribosenukleinsäure und adenosintriphosphorsaures Na (ATP)

Während die hochmolekularen Nukleinsäuren vom Ribosetypus geeignet sind, die Gerinnung allein durch die starke Erhöhung der Viskosität der Lösungen zu hemmen, fällt dieser physikalische Faktor bei den Ribosenukleinsäuren dahin. Die Löslichkeit der letzteren in Wasser oder NaCl (phys.) ist derart gering (vgl. Wunderly[1]), daß von dem vorliegenden Tetranukleid[2] ($C_{38}H_{49}O_{29}N_{15}P_4$) und der Adenosin-3-phosphorsäure[2] ($C_{10}H_{14}N_5O_7P \cdot H_2O$) Stammlösungen (Wasser) von nur 30 mg% Gehalt hergestellt wurden. Die Lösung von ATP ($C_{10}H_{12}O_{13}P_3Na_4$) enthielt 1 g%. Das Fibrinogen wurde aus Oxalatplasma vom Pferd, nach der Methode von Astrup und Darling[3] gewonnen. Als Meßvorgang wurde die Sol/Gel-Umwandlungszeit (SGZ) gewählt, deren Technik wir beschrieben haben (Wunderly[4]).

Um die Beeinflussung der Gerinnung von Fibrinogen durch Thrombin zu verfolgen, enthalten die Ansätze neben 200 mg% Fibrinogen und 10 mg% Thrombin-Roche[2] (entsprechend 5 Mellanby-Einheiten) so viel an Ribosenukleinsäuren und ATP wie auf der Abbildung angegeben ist. Das Volumen der Ansätze ist 0,5 cm³; Volumenausgleichsflüssigkeit ist physiologische NaCl-Lösung. Die SGZ des Leerversuchs beträgt 21″ bei einer Badtemperatur von 30° C.

Demnach ist die hemmende Wirkung von Adenosintriphosphorsäure stärker als die der Hefenukleinsäure, und diese letztere rund 20mal stärker als die von ATP. Die Wirkung der beiden erstgenannten Stoffe beruht auf den freien Phosphorsäuregruppen, denn die Hemmung von 5 mg% Adenosin-3-phosphorsäure mit einer freien Phosphorsäuregruppe in 3-Stellung des Riboserestes wird durch den Zusatz von 1,2 mg% $NaHCO_3$ aufgehoben.

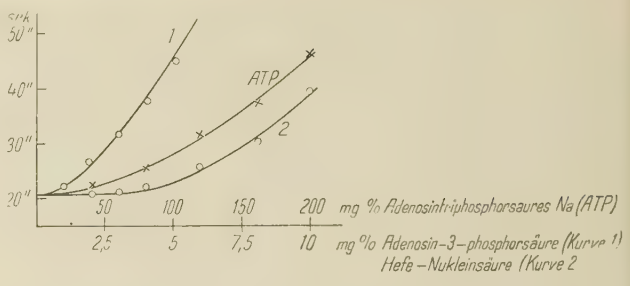
Gehalte im Ansatz		Sol/Gel-Umwandlungszeit
NaCl, physiologisch. . .	—	21″
—	Albumin 820 mg%	22″
Hefenukleinsäure 6 mg%	Albumin 820 mg%	22″
Hefenukleinsäure 6 mg%	Albumin 410 mg%	22″
Adenosin-3-phosphorsäure 6 mg%	Albumin 820 mg%	22″
Adenosin-3-phosphorsäure 6 mg%	Albumin 410 mg%	26″
ATP 100 mg%	Albumin 820 mg%	28″
ATP 200 mg%	Albumin 820 mg%	43″
ATP 300 mg%	Albumin 820 mg%	56″

[1] Ch. Wunderly, Helv. chim. acta *28*, 914 (1945).

[2] Die Präparate wurden von der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co., Basel, freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

[3] F. Astrup und S. Darling, Acta physiol. Scand. *4*, 45 (1942).

[4] Ch. Wunderly, Helv. physiol. pharmacol. acta *5*, C 38 (1947); Helv. chim. acta *31*, 50 (1948).



Um den Einfluß von Albumin auf die Verzögerungen der Sol/Gel-Umwandlung kennenzulernen, wurden Ansätze gemessen, in welchen neben 200 mg% Fibrinogen, 10 mg% Thrombin-Roche (5 Mellanby-Einheiten), Ribosenukleotide, noch salzarmes Serumalbumin vorhanden war. Die mg% beziehen sich auf den Gesamtansatz von 0,5 cm³.

Bei der gewählten Albuminkonzentration wird die hemmende Wirkung von ATP nicht beeinflußt, dagegen diejenige der Ribosenukleotide. Ähnliche Verhältnisse werden auch bei der Gerinnung des Blutplasmas beobachtet, jedoch sollen sie einer umfassenderen Bearbeitung vorbehalten sein.

Ch. Wunderly

Medizinische Universitätsklinik Zürich, den 20. Juli 1948.

Summary

The coagulation of fibrinogen by thrombin is delayed by yeast nucleic acid and still more by adenosin-3-phosphoric acid. This action is due to a free phosphoric acid group and can be measured already in concentrations of 6 mg% yeast nucleic acid or of 2 mg% adenosin-3-phosphoric acid, whereas ATP only becomes effective in a concentration of 75 mg%.

Presenza di un principio antidiuretico nelle ghiandole salivari posteriori degli Octopodi[1]

Nel corso di esperienze dirette a studiare l'azione ipotensiva degli estratti di ghiandola salivare posteriore di *Eledone* nell'uomo sano e malato, avemmo la sorpresa di constatare che in un diabetico insipido, iniettato intramuscoli con l'estratto ottenuto da 1,5 g di tessuto salivare fresco, s'era verificata una riduzione della diuresi giornaliera da 8 litri a 5 litri circa. L'effetto benefico si ripetè a una seconda iniezione.

Questa casuale osservazione ci ha spinti a studiare a fondo l'azione antidiuretica degli estratti di ghiandola salivare posteriore di Octopode. Le complesse esperienze sono tuttora in corso. Qui ci limiteremo semplicemente a riassumere i primi risultati ottenuti con la metodica di Gilman e Goodman[2] su circa 100 gruppi di 4–5 ratti.

1.° Gli estratti salivari, alcoolici e acetonici, di *Eledone moschata*, *Eledone Aldrovandi* e *Octopus vulgaris* posseggono tutti una sicura, evidente azione di ostacolo sulla diuresi provocata nel ratto da somministrazione di acqua. L'intensità dell'effetto antidiuretico sembra all'incirca uguale per gli estratti di *Octopus vulgaris* (allestiti da materiale freschissimo) e per quelli di *Eledone* (allestiti da materiale prelevato da animali morti da qualche giorno e conservati su ghiaccio).

L'effetto si comincia a apprezzare con evidenza per dosi di estratto corrispondenti a 0,1 g di tessuto salivare fresco per 100 g di ratto.

[1] Le presenti ricerche sono state in parte sovvenzionate da un contributo straordinario del Consiglio Nazionale delle Ricerche.

[2] A. Gilman e L. Goodman, J. Physiol. *90*, 113 (1937).

Nel mentre i controlli eliminano il 50% dell'acqua somministrata fra i 60 e i 90 min, i ratti iniettati sottocute con l'estratto corrispondente a 0,1 g (1), 0,2 g (2), 1 g (3), 3 g (4), 5 g (5) di tessuto salivare eliminano questo 50% solo dopo 90–130 min (1), 120–200 min (2), 200–360 min (3), 300–450 min (4), oltre 500 min (5).

In nessun caso l'effetto antidiuretico fu seguito da poliuria secondaria, almeno nel periodo di tempo, 4–9 ore, per cui è stata protratta l'osservazione.

2.° Il principio antidiuretico è stato finora riscontrato solo nelle ghiandole salivari posteriori. Estratti acetonici di intestino, epatopancreas, rene, branchia, testicolo e muscolatura di *Octopus vulgaris* si sono infatti dimostrati privi di qualsiasi azione sulla diuresi, almeno fino a dosi corrispondenti a 1–2 g di tessuto fresco.

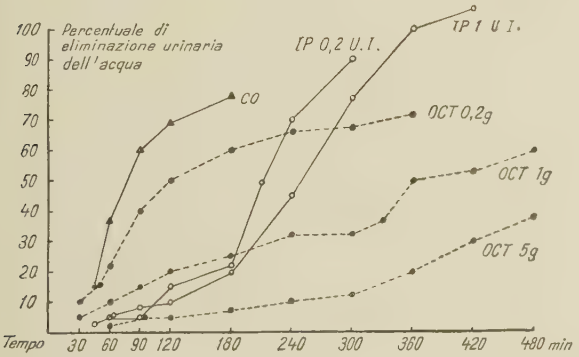
L'azione antidiuretica degli estratti salivari non è imputabile al loro contenuto in sali. Persiste infatti invariata dopo precipitazione della massima parte di questi sali a mezzo di alcool 95°. I sali precipitati non hanno, d'altro canto, alcuna azione sulla diuresi neanche a dosi relativamente elevate (10–50 mg/100 g), corrispondenti a quelle contenute nell'estratto di almeno 1,5–7 g di tessuto salivare fresco.

3.° Gli estratti di ghiandola salivare posteriore di *Octopus macropus* hanno costantemente spiegato, al posto dell'azione antidiuretica, una evidente e pronta azione diuretica che forma oggetto di ulteriori nostre ricerche.

4.° Il principio antidiuretico salivare presenta una notevolissima termostabilità, non solo in ambiente neutro ma anche in ambiente fortemente acido o alcalino. Dopo trattamento per 1 ora a 100° con NaOH n o con HCl n l'attività antidiuretica permane infatti praticamente invariata. In qualche esperienza si è persino avuta l'impressione di un leggero aumento di attività.

Il principio antidiuretico sembra resistere al trattamento a caldo con iodato di potassio in ambiente lievemente acido (in seguito a questo trattamento gli estratti assumono, per la presenza della sostanza enteraminosimile, un intenso color violaceo, poi violaceo bruno). Esso è totalmente adsorbito da carbone animale a qualsiasi p_H.

5.° Dal principio antidiuretico dell'ipofisi posteriore quello salivare si distingue già fin d'ora per la sua termostabilità, per la sua azione più protratta e per la mancanza di una poliuria secondaria, facile invece a rilevarsi dopo somministrazione di elevate dosi di preparati ipofisari.



Curve di eliminazione urinaria dell'acqua in gruppi di ratti idratati con somministrazione di acqua per bocca (5 cm^3/100 g) e per via sottocutanea (1 cm^3/100 g).

CO = Controllo (ratti iniettati con acqua distillata).
IP = Ratti iniettati con estratto ipofisario posteriore Upjohn (0,2 e 1 UI).
OCT = Ratti iniettati con estratto acetonico di ghiandola salivare posteriore di *Octopus vulgaris* corrispondente a 0,2, 1 e 5 g di tessuto fresco.
Tutti i valori si intendono per 100 g di ratto.

Prendendo come misura dell'attività antidiuretica di un preparato il ritardo, in confronto ai controlli, nell'eliminazione del 50% dell'acqua somministrata, possiamo dire che l'estratto salivare corrispondente a 0,2–0,4 g di tessuto fresco equivale a circa 1 UI di ipofisi posteriore.

6.° Il principio antidiuretico salivare è sicuramente diverso dall'acetilcolina e dalla colina, dalla murexina[1], dalla tiramina e dall'octopamina[2], dalla moschatina[3].

È probabile che esso sia diverso anche dalla sostanza enteraminosimile[2], ma sull'argomento necessitano ancora ulteriori, più decisive ricerche.

7.° Finora il principio antidiuretico salivare è stato sperimentato clinicamente in due casi di diabete insipido. In entrambi si ebbe, per dosi di estratto corrispondenti a 1,5–7 g di tessuto fresco iniettate intramuscoli, una evidente riduzione della poliuria (da 7–8 l quotidiani a 4–5) e della polidipsia. In paragone con gli estratti di ipofisi posteriore l'azione degli estratti salivari si è rivelata anche nell'uomo diabetico, come già nell'animale normale, notevolmente più duratura.

È la prima volta che nel campo degli Invertebrati viene segnalata la presenza di un principio antidiuretico. Ed è interessante rilevare come questo principio sia localizzato in quelle ghiandole salivari posteriori che, in base alle più ricerche di uno di noi (Erspamer), vanno sempre più acquistando la fisionomia di un vero e proprio magazzino di sostanze attive, alcune delle quali verosimilmente di tipo ormonico.

V. Erspamer e L. Perosa

Istituto di Farmacologia dell'Università di Bari, il 1 settembre 1948.

Summary

Acetone and alcohol extracts of the posterior salivary glands of *Octopus vulgaris*, *Eledone moschata* and *Eledone Aldrovandi* contain a principle which strongly reduces the diuresis in hydrated rats.

The antidiuretic principle is absent in all other *Octopus* tissues as well as in the salivary glands of *Octopus macropus*.

It shows a high termostability and is strongly adsorbed by animal charcoal at any reaction.

The salivary antidiuretic substance is not identical with the posterior pituitary principle nor with the other active substances found in the salivary glands of Octopoda.

The injection of salivary extracts satisfactorily reduces polyuria and polydipsia in human diabetes insipidus.

[1] V. Erspamer, Exper. *4*, 226 (1948).
[2] V. Erspamer, Acta pharmacol. *4*, in stampa (1948)
[3] V. Erspamer, Exper. *5*, in stampa (1949).

Darstellung doppelbrechender Lipoidtropfen aus dem Serum

Nachdem bei der Lipoidnephrose und andern Nierenkrankheiten die Hypercholesterinämie als wichtiges Symptom erkannt wurde, brachte man die Lipoidurie, d.h. das Auftreten doppelbrechender Substanzen im Urin damit in Verbindung und suchte den Durchtritt durch die Niere zu erklären. Daß die Tropfen als solche die Niere, d.h. den Glomerulus passieren können, schien von vorneherein wenig wahrscheinlich. Man dachte deshalb eher an einen Durchtritt durch die Glomeruli in anderer Form, gelöst oder in Verbindung mit Eiweißen als sog. Lipoproteine. Durch Rückresorption in die Tubulusepi-

Patient	Diagnose	Blutcholesterin		Lipoide im Ätherextrakt	Lipoide im Alkoholätherextrakt
		Gesamt	Ester		
I	Normal	204	153	keine	massenhaft
II	Kardiosklerose, Thrombophlebitis, Infarktpneumonie	371	283	keine	massenhaft
III	Cholelithiasis	384	322	keine	massenhaft
IV	Kardiosklerose, Bronchiektasien, Verdacht auf Amyloidose	385	300	keine	massenhaft
V	Diabetes, Glomerulosklerose mit Hypertension	333	277	keine	massenhaft
VI	Diabetes mellitus	285	219	keine	massenhaft
VII	Arteriosklerose	322	294	keine	massenhaft
VIII	Chronische Nephritis mit nephrotischem Einschlag	247 312	196 280	keine keine	massenhaft massenhaft

thelien würden diese mit Fetttropfen überladen, es träten die doppelbrechenden Tropfen darin aus und die Zellen gingen zugrunde, wodurch die Tropfen in den Urin gelangten. Diese Auffassung vertrat vor allem Randerath[1] auf Grund der Versuche von Gérard und Cordier[2] wie auch von Havemann[3], die bei Salamandern in den offenen Nephronen eine Rückresorption der in das Coelom injizierten Fettstoffe sahen. Bing und Starup[4] kamen aus Clearanceversuchen zum gleichen Schluß, ebenso Gross[5], Ambard[6] und Oertel[7] mehr auf Grund klinischer Auffassungen.

Auch ein Durchtreten im tubulären Bereich der Niere kommt aber durchaus in Frage, wobei durch das Zugrundegehen der Epithelien diese Fettstoffe im Protoplasma in Tropfenform auftreten, ohne daß die Lipoide durch die Glomeruli hindurchgetreten und vom Lumen der Kanälchen her in die Tubulusepithelien rückresorbiert worden sind. Diese Auffassung der Pathogenese der Lipoidurie teilten vor allem Munk, Benatt und Flockenhaus[8], weiter auch Hahn und Wolff[9], Bürger[10], Gaál[11] und Schally[12].

Unter Lipoidurie verstehen wir hier in dieser Arbeit das Auftreten von doppelbrechenden Substanzen im Urin. Die Ausscheidung solcher geht wahrscheinlich mit der chemischen Cholesterin- und Phosphatidurie nicht parallel.

Weder in normalem noch in Blut von Kranken mit einer Lipoidnephrose konnten bisher mikroskopisch doppelbrechende Lipoidtropfen nachgewiesen werden. Auch bei stark milchig getrübten Seren ist das nicht der Fall, und es findet auch kein Aufrahmen statt (Volhard[13]). Die Annahme einer bloßen Emulgierung des Fettes im Serum ist wenig wahrscheinlich, weshalb man eher an eine Veränderung der gesamten kolloidalen Struktur glaubte, was durch die veränderten Bluteiweißwerte und andere Befunde gestützt wird. Weil[1] und Bernert[2] nahmen Veränderungen der Serumglobuline an, aber wahrscheinlich betrifft es nicht nur diese Fraktion der Serumeiweiße.

Die Lipoproteine, d.h. Verbindungen physikalischer oder chemischer Natur zwischen Eiweißen einerseits und Fett, Cholesterin oder Phosphatiden andererseits sind schon lange bekannt. Die Fette wie auch das Cholesterin und zum Teil die Phosphatide lassen sich ja in einer wäßrigen Lösung, wie es das Serum darstellt, nicht lösen und wir müssen deshalb annehmen, daß alle diese Substanzen irgendwie gebunden im Blutserum vorhanden sind. Diese Bindung besteht hauptsächlich an Eiweiße. Durch die Ätherextraktion wird nur ein Teil dieser Lipoide aus ihren Bindungen mit dem Eiweiß abgespalten. Es handelt sich hier offenbar um lockere Bindungen, während die festeren dieser Ätherextraktion widerstehen. Um eine völlige Extraktion zu erreichen, muß das Serum mit einer Mischung von Äther und Alkohol 1:3 behandelt werden. Dabei werden offenbar alle Verbindungen zwischen Fett und Eiweiß gelöst und das Eiweiß selbst wird gefällt.

Zuerst wurde die Frage, ob solche doppelbrechende Lipoide, wie sie im Urin vorkommen, aus dem Blute darstellbar seien, angegangen. Wir bedienten uns dabei folgender Methodik:

Normales oder pathologisches Serum wurde mit einem Überschuß von Äther während einer Stunde in der Schüttelmaschine extrahiert. Dann wurde der überstehende Äther dekantiert und eingedampft, wobei fast zuletzt etwa 2–3 Tropfen destillierten Wassers beigegeben wurden, damit sich die im Äther gelösten Fette und Lipoide nach Abdampfen des Äthers in Tropfenform im Wasser emulgieren. Von den gleichen Sera wurde in einem Parallelversuch eine Menge von 3–5 cm^3 mit einem großen Überschuß von Ätheralkohol unter Aufkochen nach der Methode von Bloor[3] extrahiert, filtriert, und dieser Alkoholäther wiederum unter Zugabe von einigen Tropfen Wasser auf die gleiche Weise eingedampft wie der Ätherextrakt. Der Rückstand, der in einigen Tropfen Wasser alle extrahierten Fettstoffe in Tropfenform enthielt, wurde mikroskopisch auf doppelbrechende Lipoide untersucht.

Daraus ergibt sich, daß bei normalen wie bei pathologischen Seren durch Alkoholätherextraktion sich stets doppelbrechende Lipoidtropfen darstellen lassen, jedoch

[1] E. Randerath, Klin. Wschr. *20*, 281, 305 (1941).

[2] P. Gérard, C. r. Soc. biol. Paris *70*, 998 (1911). – P. Gérard und R. Cordier, C. r. Soc. biol. Paris *115*, 199 (1934); Arch. int. Med. exp. *8*, 225 (1933).

[3] Havemann, cit. nach Randerath.

[4] J. Bing, *Studies on Proteinuria* (Diss., Copenhagen 1936). – J. Bing und V. Starup, Acta med. Scand. *86*, 12 (1935).

[5] O. Gross, Dtsch. Arch. klin. Med. *133*, 9 (1920); Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. *33*, 343 (1921).

[6] L. Ambard, Arch. Mal. Reins *10*, 545 (1936); ref. Zentr. Bl. inn. Med. *93*, 192 (1938).

[7] E. Oertel, Dtsch. Arch. klin. Med. *185*, 357 (1940).

[8] F. Munk, *Pathologie und Klinik der Nierenkrankheiten* (Berlin 1918). – F. Munk, A. Benatt und M. Flockenhaus, Klin. Wschr. *4*, 863 (1925).

[9] A. Hahn und E. Wolff, Z. klin. Med. *92*, 393 (1921).

[10] M. Bürger, Erg. inn. Med. *34*, 583 (1928).

[11] A. M. Gaál, Z. ges. exp. Med. *71*, 690 (1930).

[12] A. O. Schally, Erg. inn. Med. *50*, 480 (1936).

[13] F. Volhard, *Brightsche Nierenkrankheit* (Berlin 1914).

[1] F. Weil, Münchner med. Wschr. *59*, 2096 (1912).

[2] R. Bernert, Arch. exp. Path. Pharm. *49*, 32 (1903).

[3] W. R. Bloor, *Biochemistry of the fatty acids and their compound, the lipids* (New York, 1943).

nicht mit der Ätherextraktion allein. Wir schließen also daraus, daß bei der Ätherextraktion wohl Fette aus dem Serum abgespalten werden, jedoch keine mit Doppelbrechung, und daß die doppelbrechenden Substanzen fester an Eiweiß gebunden sind und erst durch eine völlige Denaturierung des Eiweißes durch Alkohol abgespalten werden.

Es hat sich bei andern Versuchen ergeben, daß sich die doppelbrechenden Tropfen nur dann gut darstellen lassen, wenn sie aus Alkoholäther, nicht aber aus Äther allein durch Abdampfen ausgefällt werden. Wenn man sicher lipoidhaltiges Material in Äther auflöst und diesen Äther wieder abdampft, so erhalten wir keine oder nur wenige doppelbrechende Tropfen, wohl aber sehr viele Tropfen, wenn sie aus Alkohol (oder aus Ätheralkohol, wobei der Äther zuerst abdampft) ausgefällt werden.

Der vorangehende Versuch wurde deshalb nochmals kontrolliert, indem zum Ätherextrakt nach Trennen vom Serum noch Alkohol beigegeben wurde. Das negative Resultat änderte sich indessen aber nicht.

Zur Veranschaulichung der letzteren Beobachtung erwähnen wir folgenden Versuch:

Etwa 100 cm^3 Serum wurden mit 500 cm^3 Ätheralkohol unter Aufkochen ausgezogen und filtriert:

1. Von diesem Extrakt A wurden 100 cm^3 nach der üblichen Weise eingedampft und mikroskopisch untersucht: massenhaft Lipoidtropfen.

2. Weitere 100 cm^3 des Extraktes A wurden eingedampft, dann mit heißem Petroläther zur Abtrennung der Salze und des Zuckers ausgezogen und wiederum mit einigen Tropfen Wasser aus dem Petroläther eingedampft: ganz vereinzelt Lipoide. Wurde jedoch dieses untersuchte Material nochmals in Ätheralkohol gelöst und wieder eingedampft: massenhaft Lipoidtropfen sichtbar.

3. 100 cm^3 von A wurden völlig eingedampft, mit Chloroform ausgezogen und die Lipoide aus dem Chloroform gefällt: einzelne Lipoidtropfen. Wurde aber der Extrakt wieder in Ätheralkohol gelöst und eingedampft: massenhaft Lipoide.

4. 100 cm^3 von A eingedampft, mit Petroläther ausgezogen, auf etwa 6 cm^3 eingeengt und zur Fällung der Phosphatide 14 cm^3 Aceton und 6 Tropfen Magnesiumchlorid zugesetzt, zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit, die die Neutralfette und das Cholesterin enthält, eingedampft: keine Lipoide. Wieder in Ätheralkohol gelöst und nochmals eingedampft: massenhaft Lipoidtropfen.

5. Nach dem Zentrifugieren bei der Zubereitung des vorigen Extraktes (4) blieb ein Satz zurück (Phosphatide), der nun mit feuchtem Äther gelöst und wieder eingedampft wird: keine Lipoidtropfen. Auch nach Lösung in Äthteralkohol und nochmaligem Eindampfen negativ.

Wir sehen aus diesen Versuchen, daß sich doppelbrechende Substanzen also *in vitro* nur bei der Ausfällung aus Ätheralkohol oder Alkohol nachweisen lassen, nicht aber oder nur spärlich bei der Ausfällung aus Petroläther, Chloroform, Aceton oder Äther. Zugleich erkennen wir, daß überall dort doppelbrechende Substanzen nachweisbar waren, wo die Cholesterinfraktion noch enthalten war. Die Phosphatide allein zeigten keine Doppelbrechung. Dieses Resultat unserer Untersuchungen deckt sich mit demjenigen von KAWAMURA[1]. Bei den doppelbrechenden Substanzen handelt es sich in erster Linie um Cholesterinester.

R. CAVELTI

Medizinische Klinik der Universität Bern, den 8. Juni 1948.

Summary

(1) Doubly refracting lipoid droplets can be demonstrated in normal and pathological sera by means of alcohol ether extraction. This is not possible with ether extraction alone.

(2) These lipoid droplets can be demonstrated only, or almost only, when they are precipitated out of alcohol or ether alcohol.

[1] R. KAWAMURA, *Die Cholesterinesterverfettung* (Jena 1911).

Darstellbarkeit doppelbrechender Lipoidtropfen aus dem Urin und pathogenetische Auffassungen der Lipoidurie

In der ersten Mitteilung wurde festgestellt, daß sich aus normalen wie aus pathologischen Seren mittels der Alkoholätherextraktion immer doppelbrechende Lipoidtropfen nachweisen lassen. Nun interessiert uns die Frage, ob sich aus dem Urineiweiß auch solche Tropfen darstellen lassen.

Zu diesem Zwecke wurden eiweißhaltige Urine einerseits mit Äther, andererseits mit Alkoholäther mit der gleichen Methodik wie beim Serum extrahiert. Da die Konzentration des Eiweißes im Urin fast immer wesentlich geringer ist als im Serum, mußte bedeutend mehr Urin angesetzt werden: pro Versuch 100 bis 400 cm^3. Das Eindampfen der großen Mengen bei der Alkoholätherextraktion geschah im Wasserbad unter Vakuum. Da die großen Salzmengen bei der mikroskopischen Untersuchung stark störend wirkten, wurde bei den meisten Versuchen bei der Alkoholätherextraktion die Fettfraktion durch Ausziehen mit heißem Petroläther von den Salzen getrennt, der Petroläther eingedampft und die Fette wieder in Ätheralkohol gelöst. Bei der Extraktion mit Äther allein wurde nach Abtrennen vom Serum Alkohol hinzugegeben (Tab. I).

Teilweise wurde auch eine andere Methodik angewendet: Aus großen Mengen Urin (800 cm^3) wurde zuerst das Urineiweiß entweder mit Essigsäure und Kochen, mit Esbach-Reagens oder auch mit Natriumwolframat und Schwefelsäure gefällt. Dieses Eiweiß wurde durch Zentrifugieren von der Flüssigkeit getrennt und beide für sich mit der vorangehenden Methode untersucht (Tab. II).

Bei den Patienten VIII und XI wurden bei der gewöhnlichen Sedimentuntersuchung mit den Nicoleschen Prismen mehrmals Lipoidtropfen nachgewiesen. Es handelt sich dabei also um eine klinisch nachweisbare Lipoidurie.

Wir sehen aus diesen Versuchen, daß auch bei teilweise sehr großer Urineiweißausscheidung keine oder nur ganz vereinzelte Lipoidtropfen nachzuweisen waren. Wenn wir die große Urinmenge, die wir zur Extraktion verwendeten, in Berücksichtigung ziehen, so sind diese vereinzelten Tropfen im Konzentrat in quantitativer Hinsicht zu vernachlässigen. Zum Beispiel hat es in einer Urinmenge von 800 cm^3 bei 5‰ Eiweißgehalt 4 g Eiweiß, wobei keine oder nur ganz vereinzelte Tropfen im Extrakt gefunden werden konnten, während in 3 cm^3 Serum bei 7% Eiweißgehalt nur 0,21 g Eiweiß enthalten sind, wir aber im Extrakt das ganze Gesichtsfeld mit doppelbrechenden Tropfen völlig übersät haben.

Das Auftreten von einzelnen doppelbrechenden Substanzen bei der Extraktion erklärt sich wohl am einfachsten dadurch, daß diese Cholesterinester aus den Lipoproteinen der Leukozyten und Epithelien, die in diesen pathologischen Urinen in verschieden großer Menge stets vorhanden waren, stammen. Weiter ist zu berücksichtigen, daß diese vereinzelten Tropfen sich fast nur bei der Patientin VIII fanden, die schon klinisch eine Lipoidurie zeigte.

Man kann übrigens, um die obenerwähnte Herkunft aus dem zelligen Material zu belegen, bei der Extraktion von Organen, die von ausgebluteten Tieren stammen, leicht beweisen, daß das Gewebe und wahrscheinlich jede Körperzelle solche doppelbrechende Lipoide am ehesten in der Form der Lipoproteine besitzt. Um sichtbar zu werden, müssen die Lipoide nur vom Eiweiß irgendwie getrennt werden.

Wir haben eine Ätheralkoholextraktion an gesunder Kaninchenleber, -niere und -milz nach Zerreiben mit Sand durchgeführt und erhielten dabei aus allen Organen ganz massenhaft doppelbrechende Tropfen. Wir glauben also, daß bei dem durch die Glomeruli durchgetretenen Eiweiß sich offenbar keine Lipoproteine befinden, die als Fettanteil Lipoide von doppelbrechendem Charakter tragen. Wenn tatsächlich solche Lipoproteine durchtreten und von den Tubuli wieder aufgenommen

Tabelle I

Patient	Diagnose	Datum	Urineiweiß ‰	Lipoide im Ätherextrakt	Lipoide im Alkoholätherextrakt
IX	Tbc. pulm., Peritonealtbc., subakute interstitielle Nephritis	16. 10. 47	0,6	keine	keine
		17. 10. 47	0,7	keine	keine
X	Chronische Nephritis, Schrumpfniere	20. 10. 47	4,0	keine	keine
		22. 10. 47	4,0	keine	keine (3mal)
VIII	Chronische Nephritis mit nephrotischem Einschlag	27. 1. 48	22,0	—	ganz vereinzelt
		30. 1. 48	13,0	—	ganz vereinzelt
		1. 2. 48	7,0	—	ganz wenige
		2. 2. 48	7,0	—	keine
		3. 2. 48	4,0	—	keine
XI	Amyloidnephrose, Pancoast-Karzinom	18. 11. 47	4,2	keine	keine
		19. 11. 47	3,5	—	keine
XII	Toxische Nephrose nach Diphtherie	14. 11. 47	2,0	—	keine

Tabelle II

Patient	Diagnose	Datum	Urineiweiß ‰	Lipoide im Alkoholätherextrakt	
				Eiweiß	Flüssigkeit
XII	Toxische Nephrose nach Diphtherie	11. 11. 47	2,0	1 Tropfen	keine
		13. 11. 47	2,0	1 Tropfen	keine
XI	Amyloidnephrose, Pancoast-Karzinom	18. 11. 47	4,2	keine	keine
VIII	Chronische Nephritis mit nephrotischem Einschlag	2. 2. 48	7,0	ganz vereinzelt	keine
		3. 2. 48	4,0	ganz wenige	keine

würden, so handelte es sich dabei sicher nicht um eine vollständige Rückresorption und es müssten noch Lipoproteine im Blasenurin nachweisbar sein, was aber nach unseren Untersuchungen nicht der Fall ist. Page[1] bestreitet übrigens auf Grund seiner Phosphatiduntersuchungen im Urin von Nierenkranken ebenfalls, daß die Lipoproteine durch den lädierten Glomerulus laufen. Dieses Resultat war zu erwarten, denn die Lipoproteine sind viel zu große Moleküle (nach Cohn[2] Molekulargewichte von 200000 bzw. 1300000), um auch durch den stärker permeablen Glomerulus durchtreten zu können.

Wir kommen zu folgender Erklärung der Lipoidurie: Ein Durchtritt von doppelbrechenden Substanzen durch die Glomeruli findet offenbar nicht statt, weder gelöst noch in Form von Lipoproteinen. Als einziger Ort für die Abscheidung der doppelbrechenden Lipoidtropfen bleibt also der tubuläre Apparat der Niere, vielleicht auch die Epithelien und Leukozyten der harnableitenden Wege. Die Tropfen als solche müssen in der Tubuluszelle selbst entstanden sein, denn ein Durchtritt aus der Blutbahn in die Zelle in Tropfenform kommt ebenfalls nicht in Frage.

Lipoide finden sich nicht nur bei der Lipoidnephrose, sondern auch bei einigen weiteren Krankheiten der Niere, die mit einer Eiweißausscheidung einhergehen, so bei der Amyloidnephrose, bei der Sublimatniere, bei der chronischen Nephritis mit oder ohne deutlichen nephrotischen Einschlag und selten auch bei schweren Stauungsnieren (Falk und Siebenrock[3], Genck[4], Gross[1], Beumer[2]). Es sind dies alles Erkrankungen, wo das tubuläre System mehr oder weniger mitbeteiligt ist oder durch die Eiweißrückresorption aus dem Kanälchenlumen geschädigt wird. Hier findet eine vermehrte Epitheldesquamation statt, wodurch die tubulären Elemente mitsamt den darin bei der Degeneration oder Autolyse aus den Lipoproteinen der Zelle entstandenen Lipoidtropfen in den Urin übertreten. Daß gerade bei der Lipoidnephrose sehr viele Lipoidtropfen im Urin auftreten, erklärt sich vielleicht dadurch, daß hier die Zellen durch den abnorm hohen Blutcholesterin-, -phosphatid- und -fettgehalt bereits mit diesen Substanzen, wahrscheinlich wieder in Form der Lipoproteine, sehr stark überladen sind und deshalb von vorneherein mehr doppelbrechende Lipoide enthalten.

R. Cavelti

Medizinische Klinik der Universität Bern, den 8. Juni 1948.

Summary

(1) No double refractile lipoid droplets can be obtained by alcohol ether extraction from urine or from urinary protein as it is possible from blood serum.

(2) The conclusion is drawn that the double refractile lipoids droplets in urinary sediment do not pass through the glomeruli and therefore are not reabsorbed by the tubuli, but that they come from the own lipoproteins of the epithelial cells of renal tubuli and pass into urine by dissolution and desquamation of these cells.

[1] I. H. Page, Am. J. Med. Sci. *192*, 217 (1936).
[2] E. J. Cohn, Exper. *3*, 125 (1947).
[3] F. Falk und L. v. Siebenrock, Med. Klin. *7*, 739 (1911).
[4] M. Genck, Dtsch. Arch. klin. Med. *125*, 333 (1918).

[1] O. Gross, Dtsch. Arch. klin. Med. *133*, 9 (1920); Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. *33*, 343 (1921).
[2] H. Beumer, Arch. Kinderheilkunde *68*, 105 (1920).

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Surface Chemistry for Industrial Research

By J. J. BIKERMAN. ix+464 pp.
(Academic Press Inc., New York, 1947)

Wie der Verfasser im Vorwort betont, wird die Theorie im vorliegenden Buch möglichst auf gesicherte Ergebnisse beschränkt, anderseits soll es dem in der Praxis stehenden Chemiker ermöglichen, die Grundlagen für seine Verfahren zu verstehen und die Arbeit rationeller zu gestalten. J. J. BIKERMAN legt dabei auch Gewicht auf oft vernachlässigte Faktoren, wie physikalische und chemische Inhomogenität der Oberflächen, den großen Einfluß von geringfügigen Verunreinigungen auf die behandelten Probleme und ähnliches. Kolloidchemische Probleme, die sich mit dem dargestellten Gebiet vielfach berühren, werden nicht behandelt; dagegen wird auf betreffende Literatur ausdrücklich hingewiesen.

Das Buch ist in sechs Kapitel eingeteilt. In jedem werden zuerst die Theorie und Meßmethoden behandelt, dann die verschiedenen Probleme mit Beispielen der praktischen Anwendung, und am Schluß folgt ein umfangreiches Literaturverzeichnis. Oft wird es nötig sein, die Originalarbeiten zu Rate zu ziehen, z. B. fehlen bei den Apparatebeschreibungen die Angabe der Abmessungen.

Im ersten Kapitel werden die Grenzflächenerscheinungen zwischen Flüssigkeiten und Gasen behandelt. Im Zentrum steht die Oberflächenspannung und die sie beeinflussenden Faktoren. Knapp und übersichtlich wird auf die Mannigfaltigkeit der davon abhängigen Erscheinungen, wie Kapillarität, Tropfengröße, Luftblasengröße in Flüssigkeiten, Sprays, Aerosole, Schäume, Nebel, monomolekulare Filme, eingegangen.

Im folgenden Kapitel, flüssig-flüssig, werden in erster Linie die Emulsionen und ihre vielfachen technischen Anwendungen behandelt. Die folgenden zwei Abschnitte behandeln die Beziehungen zwischen fest und gasförmig und fest und flüssig: die Eigenschaften der Oberfläche des festen Körpers, die Absorptionserscheinungen, Staub, Rauch, Suspensionen, Korrosion und ihre Nutzanwendungen in der Technik. Es folgt ein Abschnitt über Systeme mit drei Phasen mit Anwendung beim Benetzen, Schmieren und Kleben (Adhäsionserscheinungen).

Zum Schluß werden die elektrischen Oberflächenerscheinungen in einem besondern Kapitel dargestellt. Ausführlicher wird auf Elektrophorese, Elektroosmose, Strömungspotential und Sedimentationspotential eingegangen.

Die hier ausgewählten Beispiele mögen genügen, um die vielfältige Anwendung der im Buche behandelten Probleme in fast allen Zweigen der Technik und darüber hinaus in Analyse und Biologie zu illustrieren.

Es gelingt dem Verfasser, nicht nur das eingangs erwähnte Ziel zu erreichen, sondern er gibt auch dem mehr theoretisch arbeitenden Chemiker viele Anregungen durch Hinweise auf Verfahren, die in der Praxis üblich sind, deren wissenschaftliche Grundlagen aber noch unbekannt sind.

E. WALKER

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

PRAEMIA

Die Nobelpreise 1948 für Physik, Chemie und Medizin

S. Blackett

PATRICK MAYNARD STUART BLACKETT, Ordinarius für Physik an der Universität Manchester, steht im zweiundfünfzigsten Lebensjahr. Er erhielt am Royal Navy College von Osborne die Ausbildung zum Marineoffizier und diente während des ersten Weltkrieges (1914–19) in der königlichen Flotte. Nach Kriegsende quittierte er den Dienst in der Marine und widmete sich während der folgenden Jahre (1919–23) in Cambridge dem Studium der Physik. Dann wurde er wissenschaftlicher Mitarbeiter am Kings College in London. Hier verbrachte er zehn Jahre, um dann 1933 eine Professur für Physik am Birkbeck College, ebenfalls in London, zu übernehmen. Nach vierjähriger Tätigkeit an dieser Schule folgte er einer Berufung an die Universität Manchester.

Die ersten selbständigen Untersuchungen, die noch in die Zeit seines Aufenthalts in Cambridge (1922) fallen, führte BLACKETT mit Hilfe der Nebelkammer durch. Es gelang ihm, darin den ersten, von Lord RUTHERFORD im Jahre 1919 entdeckten Kernumwandlungsprozeß zu photographieren und damit den direktesten Beweis für die Realität einer der bedeutendsten Entdeckungen dieses Jahrhunderts zu erbringen. Es handelt sich bei dieser ersten im Laboratorium beobachteten Kernreaktion um die Umwandlung des Stickstoffkerns unter Einwirkung von α-Teilchen, wobei als Umwandlungsprodukte ein Sauerstoffkern und ein Proton entstehen. Eine Vorstellung von der gewaltigen Arbeitsleistung, die den BLACKETTschen Versuchen zugrunde liegt, geben die folgenden Zahlen. Es wurden 23000 photographische Aufnahmen gemacht, auf denen sich 415000 α-Spuren befanden, darunter alles in allem 8 Stickstoffumwandlungen!

Auch für seine späteren Experimente bediente er sich vorzugsweise der Nebelkammer. Er hat diesen Apparat auf das äußerste vervollkommnet und dann schließlich auch seine größten wissenschaftlichen Erfolge damit erzielt. Diese liegen zur Hauptsache auf dem Gebiete der kosmischen Strahlung. Zusammen mit seinem Mitarbeiter OCCHIALINI entdeckte er – fast zur gleichen Zeit wie der Amerikaner ANDERSON, welcher dafür im Jahre 1934 den Nobelpreis erhielt – das positive Elektron in der Höhenstrahlung. Seine weiteren Untersuchungen auf diesem äußerst komplexen Gebiet führten zur Ermittlung des Energiespektrums der harten Komponente der Höhenstrahlung, zur Auffindung der sog. Schauer und schließlich zu einer genauen Analyse gewisser scheinbarer Anomalien im Verhalten der harten Komponente bei ihrer Wechselwirkung mit Materie. (Die Klarstellung des zuletzt erwähnten Punktes erfolgte erst mit der Entdeckung des Mesons als des Hauptbestandteils der harten Komponente.)

In den letzten Jahren schließlich ist Blackett durch seine theoretischen Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen der Rotation der Himmelskörper und ihrem magnetischen Feld hervorgetreten. Die endgültige experimentelle Bestätigung seiner theoretischen Ansätze, die auf astrophysikalischem Wege erbracht werden muß, steht zurzeit noch aus. W.

Arne Tiselius

Mit der Verleihung des Nobelpreises für Chemie an Arne Tiselius, den im 46. Jahre stehenden Professor für Biochemie in Uppsala, wird eine Forschungsrichtung geehrt, die durch die Ausarbeitung einer speziellen physikalisch-chemischen Methode, der *Elektrophorese*, neue, in ihrer Bedeutung noch kaum vollständig zu übersehende Möglichkeiten für biochemische und medizinische Untersuchungen eröffnet hat.

Seit den Arbeiten von Picton und Linder, die die Wanderung des Hämoglobins in einem elektrischen Felde demonstrierten, und von Hardy, der bei solchen Versuchen auf die p_H-Abhängigkeit der Beweglichkeit hinwies, hat sich eine Reihe namhafter Forscher mit dem Phänomen der Elektrophorese, der Wanderung kolloider, elektrisch geladener Teilchen in einem elektrischen Felde, befaßt und die Kenntnisse seiner physikalisch-chemischen Grundlagen vermehrt. Fußend auf der von Guy für Kolloide erweiterten Theorie der Ionenbewegung sowie den Arbeiten von Pauli, Michaelis und Theorell und zugleich unterstützt durch die reichen Erfahrungen des Svedberg-Instituts gelangen Arne Tiselius zwei entscheidende Schritte zur Vervollkommnung der Elektrophorese-Methodik: die Konstruktion einer neuen, horizontal unterteilten Zelle mit rechteckigem Querschnitt und in Verbindung damit die Anwendung der Grenzflächenbeobachtungsmethode nach dem Toeplerschen Prinzip. Die «Tiselius-Zelle» verdrängte bald alle anderen Zellenformen und stellt bis heute die prinzipiell beste Form der Untersuchungsküvette dar. Die Einführung dieser Grenzflächenbeobachtungsmethode erwies sich ebenfalls als ein ganz erheblicher Fortschritt, zumal sie von Lamm, Philpot, Longsworth, Svensson und anderen Forschern gleichzeitig oder in der Folge erheblich verfeinert und dann auch zur Mengenbestimmung anwesender Stoffe herangezogen werden konnte.

Der zentralen Bedeutung der methodischen Forschungsarbeit von Arne Tilesius entspricht es, daß ihm auch wesentliche Beiträge über die Anwendung der Elektrophorese zu verdanken sind. Die modernen Untersuchungen über Plasmaproteine, Antikörper, Enzyme, Chromoproteide und viele andere wichtige Eiweißkörper haben ihr Vorbild in den Arbeiten von Arne Tiselius. Die Forscher, die sich heute der Weiterentwicklung der Elektrophorese und ihrer Anwendungsmöglichkeiten widmen, sind zumeist Arne Tiselius' Schüler und gedenken gerne der gastfreundschaftlichen Aufnahme in seinem Institut und seiner anregenden Unterweisungen.

Die der Bedeutung der Elektrophorese Rechnung tragende Verleihung des Nobelpreises zeichnet mit Arne Tiselius einen Gelehrten aus, dessen Werk von entscheidendem Einfluß auf die Weiterentwicklung und Förderung dieses Gebietes und seiner Anwendungen ist. Freunde und Schüler in aller Welt gratulieren ihm hierzu mit dem Wunsche, daß er seine vielseitige Forschertätigkeit auch auf verwandten Gebieten in gleicher Weise erfolgreich weiterführen möge. E. W.

Paul Müller

Theodor Kocher und Paul Müller sind die einzigen Schweizer, die den Nobelpreis für Medizin erhielten. Kocher galt schon damals, als er den Preis erhielt, als einer der bekanntesten Chirurgen der Welt. Mit der Verleihung des medizinischen Preises an Paul Müller wurde zeitgemäß einer Einzelleistung, welche einer modernen Gemeinschaftsarbeit zur Bekämpfung einiger der häufigsten Krankheiten der Menschheit und gewisser Nutzpflanzen entsprungen ist, ihre hohe Anerkennung zuteil.

Paul Müller, am 19. Januar 1899 in Olten geboren, ist Chemiker, hat 1925 in Basel unter Prof. Fichter mit der Dissertation *Die chemische und elektrochemische Oxydation des As-m-Xylidins und seines Mono- und Dimethylderivats* promoviert und erhielt das Prädikat *summa cum laude*.

Im gleichen Jahr trat er als Chemiker in die Firma J. R. Geigy AG., Basel, ein. Seit 1930 nahm die Firma die Bearbeitung der Schädlingsbekämpfung auf. Die Flecktyphusepidemien im ersten Weltkrieg, die vermehrte Bedeutung der Landwirtschaft gaben der chemischen Industrie den Anlaß, sich mit der Forschung nach neuen Insektiziden zu befassen. Ein Team-work von wenigen bedeutenden Forschern stellte sich zur Aufgabe, die synthetischen Schädlingsbekämpfungsmittel systematisch zu bearbeiten. Über Monochloressigsäure, Diphenyltrichloräthan gelangen sie zu Dichlor-diphenyltrichloräthan. Diese letztere Substanz stellt die Basis der jetzt weltbekannten DDT-Insektizide dar. Die ersten Versuche mit diesem Präparat wurden von Paul Müller 1939 ausgeführt. Er konnte als erster an der Fliege *Calliphora vomitoria* beweisen, daß das DDT ein Kontaktinsektizid von außerordentlicher Wirksamkeit darstellt. Es ergab sich weiter, daß eine große Anzahl Insekten, u. a. die Überträger der Malaria, die Anophelesarten, ferner Läuse und Flöhe auf das DDT sehr empfindlich sind. Die Malaria, die endemisch in gewissen Gebieten Italiens, in Sardinien, in Ceylon und anderswo eine gewaltige Morbidität aufwies, ist zum Beispiel in Sardinien als Krankheit beinahe vollständig ausgerottet. Die Flecktyphusepidemie in Neapel während des letzten Krieges ist durch das DDT beseitigt worden.

Es ist ferner eine wichtige Tatsache, daß das DDT dadurch, daß es eine stabile Verbindung darstellt, eine lange Wirkungsdauer besitzt. Vor Staub, Schmutzpartikeln und starker Sonnenbestrahlung geschützte Spritzbeläge behalten ihre Wirksamkeit Monate, ja sogar Jahre bei. Die Wirksamkeit dieser Substanz beruht auf der besonderen Struktur des Körpers gewisser Insekten, die das Eindringen lipoidlöslicher Stoffe begünstigt, was bei der Haut des Warmblüters nicht der Fall ist.

Von wesentlicher Bedeutung ist es, daß gewisse nützliche Insekten, z. B. die Bienen, im natürlichen Zustande für DDT nicht empfindlich sind. G.

Congrès

Congrès international de géographie

Un Congrès international de géographie aura lieu à Lisbonne du 8 au 15 avril 1949. Des excursions seront organisées du 8 au 15 avril et du 23 avril au 2 mai.

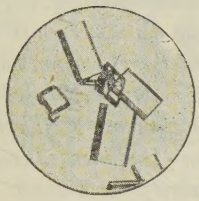
Secrétaire de l'Union Géographique Internationale: M^lle E. Lefèvre, Bruxelles.

SECALE-ALKALOIDE SANDOZ

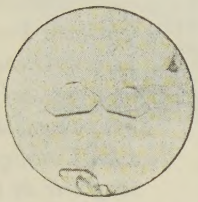
Die Chemiker und Pharmakologen der Sandoz AG. sind an der Aufklärung der Mutterkorn-Chemie und -Pharmakologie führend beteiligt.

Polypeptidalkaloide

1. Brenztraubensäuregruppe

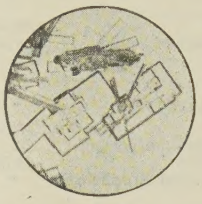


Ergotamin

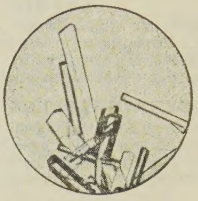


Ergotaminin

Stoll 1918



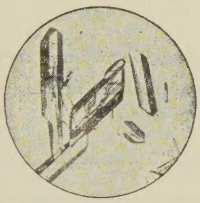
Ergosin



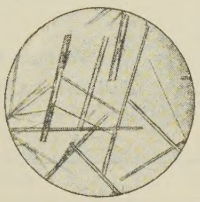
Ergosinin

Smith und Timmis 1937

2. Dimethylbrenztraubensäuregruppe

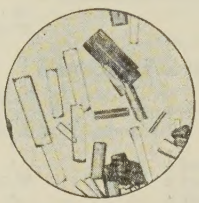


Ergocristin

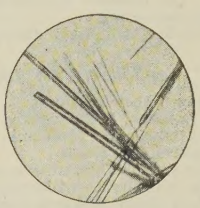


Ergocristinin

Stoll und Burckhardt 1937



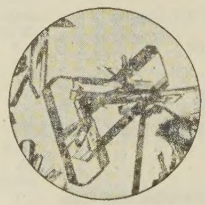
Ergokryptin



Ergokryptinin

Stoll und Hofmann 1943

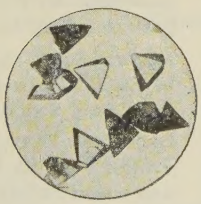
Ergocornin



Ergocorninin

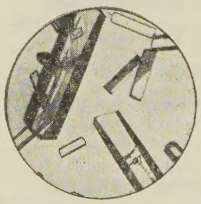
Stoll und Hofmann 1943

Alkanolamidalkaloide



Ergobasin

Stoll und Burckhardt 1935



Ergobasinin

Smith und Timmis 1936

(Partialsynthese: *Stoll und Hofmann 1936*)

SANDOZ

SANDOZ

Bücher aus dem Verlag Birkhäuser

Lehrbücher und Monographien aus dem Gebiete der exakten Wissenschaft

MATHEMATIK

ZWINGGI, E.: Versicherungsmathematik . . . . . 27.—
FUETER, R.: Analytische Geometrie der Ebene und des Raumes . 22.50
LINDER, A.: Statistische Methoden für Naturwissenschafter, Mediziner und Ingenieure 18.50
OSTROWSKI, A.: Vorlesungen über Differential- und Integralrechnung, Band 1, Funktionen einer Variablen 47.50
OSTROWSKI, A.: Vorlesungen über Differential- und Integralrechnung, Band 2 und 3, Funktionen mehrerer Variablen . . . . . *
STIEFEL, A.: Lehrbuch der darstellenden Geometrie 28.50
CARATHÉODORY: Funktionentheorie . . . . . *

PHYSIK

REICHENBACH, H.: Philosoph. Grundlagen der Quantenmechanik *
GOMBAS, P.: Theorie- und Lösungsmethoden des Mehrteilchenproblems der Wellenmechanik . . . . . *

CHEMIE

NIGGLI, P.: Grundlagen der Stereochemie 32.50
BRANDENBERGER, E.: Röntgenographisch-analytische Chemie . . . 28.50
KARRER, P., und JUCKER, E.: Carotinoide . . . . . 43.—
FLATT, R.: Leitfaden der qualitativen Analyse . . . . . *

EXPERIMENTELLE BIOLOGIE

GÄUMANN, E.: Pflanzliche Infektionslehre 48.50
LEHMANN, F. E.: Einführung in die physiologische Embryologie . . 38.—
MURALT, A. VON: Die Signalübermittlung im Nerven 38.50
GÄUMANN, E.: Die Pilze, ihre Entwicklungsgesch. und Morphologie *

MINERALOGIE

MOOS, A. VON, und QUERVAIN, F. DE: Technische Gesteinskunde . 33.—
BURCKHARDT, J. J.: Die Bewegungsgruppen der Kristallographie . 29.—
NIGGLI, P., und NIGGLI, E.: Gesteine und Minerallagerstätten . . . 46.—

ASTRONOMIE

PAHLEN, E. VON DER: Einführung in die Dynamik v. Sternsystemen 36.—
NIETHAMMER, TH.: Die genauen Methoden der astronomisch-geographischen Ortsbestimmung . . . . . 32.—
WALDMEIER, M.: Einführung in die Astrophysik 47.50

Lehr- und Handbücher der Ingenieurwissenschaften

STÜSSI, F.: Vorlesungen über Baustatik 38.50
MEISSNER, E., und ZIEGLER, H.: Mechanik, Band 1, Statik . . . . 36.—
MEISSNER, E., und ZIEGLER, H.: Mechanik, Band 2, Dynamik . . . 32.50
JAEGER, CH.: Technische Hydraulik . . . . . *
KUHLMANN, K.: Theoretische Elektrotechnik, Band 1 . . . . . *
KUHLMANN, K.: Theoretische Elektrotechnik, Band 2 . . . . . 26.50
KUHLMANN, K.: Theoretische Elektrotechnik, Band 3 . . . . . *
RUSTERHOLZ, A.: Elektronenoptik . . . . . *

Wissenschaft und Kultur

SPEISER, A.: Die mathematische Denkweise 14.50
FIERZ-DAVID, H. E.: Die Entwicklungsgeschichte der Chemie . . . 21.50
GAMOW, G.: Geburt und Tod der Sonne 24.50
STRAUB, H.: Die Geschichte der Bauingenieurkunst . . . . . *
NIGGLI, P.: Probleme der Naturwissenschaften . . . . . *

Industrie und Technik

FIERZ-DAVID, H. E., und MERIAN, E.: Abriß der chemischen Technologie der Textilfasern 36.50
COHEN, A.: Rationelle Metallanalyse . . . . . 46.—
STÄGER, H.: Allgemeine Werkstoffkunde 46.50
SCHMID, E. V.: Ins Innere von Kunststoffen, Kunstharzen und Kautschuken . . . . . *
MOSER A.: Der Dampfbetrieb der schweiz. Eisenbahnen 1847—1947 30.—
BODEA, E.: Giorgis rationales MKS-Maßsystem mit Dimensionskohärenz 24.50

Neueste Fortschritte und Verfahren in der chemischen Technologie der Textilfasern

DISERENS, L.: Die neuesten Fortschritte in der Anwendung der Farbstoffe, Band 1 . . . . . 68.—
DISERENS, L.: Die neuesten Fortschritte in der Anwendung der Farbstoffe, Band 2 . . . . . 78.—
DISERENS, L.: Die neuesten Fortschritte in der Anwendung der Farbstoffe, Band 3 . . . . . *
DISERENS, L.: Neue Verfahren in der Technik der chemischen Veredlung der Textilfasern, Band 1 . . . . . 87.50
DISERENS, L.: Neue Verfahren in der Technik der chemischen Veredlung der Textilfasern, Band 2 . . . . . *

Einzelwerke

LOCHER-ERNST, L.: Differential- und Integralrechnung im Hinblick auf ihre Anwendung . . . . . 48.—
HURWITZ, A.: Mathematische Werke
Band 1: Funktionentheorie . . . . . 44.—
Band 2: Zahlentheorie, Algebra, Geometrie . . . . . 44.—
SCHLÄFLI, L.: Gesammelte mathematische Abhandlungen . . . . *
THOMMEN, E.: Taschenatlas der Schweizer Flora 12.50
KALMUS, H.: Einfache Versuche an Insekten . . . . . *

* In Vorbereitung — * En préparation

Verlangen Sie unsern neuen Verlagskatalog vom Oktober 1948 und Spezialprospekte der einzelnen Werke

Verlag Birkhäuser AG., Basel

Sämtliche Bücher können durch die Buchhandlungen bezogen werden

Die Zeitschrift für alle Bildungsbeflissenen und Lehrenden

Prisma

Schweizerische Monatsschrift für
NATUR · FORSCHUNG · TECHNIK

Diese populärwissenschaftliche Zeitschrift bringt in ihren reichbebilderten Heften: Allgemeinverständliche Deutungen des modernen Weltbildes - Leichtfaßliche Darstellungen neuer Forschungsergebnisse auf seriöser, wissenschaftlich einwandfreier Grundlage - Interessante Schilderungen aus allen Wissensgebieten - Umfassende Berichterstattung über die Fortschritte der Technik - Aktuelle Rundschau - Kurzberichte über neue Forschungsergebnisse in der Rubrik «Spektrum».

Einzelheft Fr. 1.70, Ausland Fr. 1.90
Jahresabonnement Fr. 17.-, Ausland Fr. 19.-

Verlangen Sie Bezugsquellennachweis vom Verlag
HUBER & CO. AG., FRAUENFELD (SCHWEIZ)

Im Rahmen der *Beihefte zur Zeitschrift «Elemente der Mathematik»* erscheint eine Reihe kurzer

Biographien über Schweizer Mathematiker

Neben den wichtigsten Daten, einer Charakteristik der Persönlichkeit und der Würdigung des Werkes an Beispielen enthält jedes Heft mehrere Illustrationen.

Bereits sind erschienen:

JAKOB STEINER – Beiheft Nr. 2, par Dr. L. Kollros, professeur à l'E.P.F. (en langue française). Avec deux portraits et un fac-similé.

LUDWIG SCHLÄFLI – Beiheft Nr. 4, von Dr. J. J. Burckhardt, Professor an der Universität Zürich. Zwei Porträts, zwei Strichzeichnungen und ein Faksimile.

LEONHARD EULER – Beiheft Nr. 3, von Dr. R. Fueter, Professor an der Universität Zürich. Mit zwei Porträts und einem Faksimile.

JOST BÜRGI und die Logarithmen, von Dr. E. Voellmy, Basel. – Beiheft Nr. 5. Ein Porträt und zwei farbige Wiedergaben der ersten Logarithmentafeln aus dem Jahre 1620.

Jedes Heft hat einen Umfang von 24 Seiten und kostet Fr. 3.50.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung
VERLAG BIRKHÄUSER - BASEL